

○厚生労働省告示第64号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第41条第1項の規定に基づき、日本薬局方（平成23年厚生労働省告示第65号）の全部を改正する告示を次のように定め、平成28年4月1日から適用する。ただし、この告示による改正前の日本薬局方（以下「旧薬局方」という。）に収められていた医薬品（この告示による改正後の日本薬局方（以下「新薬局方」という。）に収められているものに限る。）であって同日において現に同法第14条第1項の規定による承認を受けているもの（同年3月31日において、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第1項の規定に基づき製造販売の承認を要しないものとして厚生労働大臣の指定する医薬品等（平成6年厚生省告示第104号）により製造販売の承認を要しない医薬品として指定されている医薬品（以下「承認を要しない医薬品」という。）を含む。）については、平成29年9月30日までは、旧薬局方で定める名称及び基準（当該医薬品に関する部分に限る。）は新薬局方で定める名称及び基準とみなすことができるものとし、新薬局方に収められている医薬品（旧薬局方に収められていたものを除く。）であって平成28年4月1日において現に同項の規定による承認を受けている医薬品（承認を要しない医薬品を含む。）については、平成29年9月30日までは、新薬局方に収められていない医薬品とみなすことができるものとする。

平成28年3月7日

厚生労働大臣 塩崎 恭久

（「次のよう」は省略し、新薬局方の全文を厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課及び地方厚生局並びに都道府県庁に備え置いて縦覧に供する。）

（なお、「次のよう」とは、「通則」から始まり、「参照赤外吸収スペクトル」（2334頁）までをいう。）

目次

まえがき	1
日本薬局方沿革略記	13
第十七改正日本薬局方	
通 則	3
生薬総則	7
製剤総則	9
一般試験法	23
1. 化学的試験法	23
1.01 アルコール数測定法	23
1.02 アンモニウム試験法	24
1.03 塩化物試験法	25
1.04 炎色反応試験法	25
1.05 鉍油試験法	26
1.06 酸素フラスコ燃焼法	26
1.07 重金属試験法	27
1.08 窒素定量法(セミマイクロケルダール法)	27
1.09 定性反応	28
1.10 鉄試験法	33
1.11 ヒ素試験法	34
1.12 メタノール試験法	35
1.13 油脂試験法	35
1.14 硫酸塩試験法	37
1.15 硫酸呈色物試験法	37
2. 物理的試験法	37
クロマトグラフィー	37
2.01 液体クロマトグラフィー	37
2.02 ガスクロマトグラフィー	40
2.03 薄層クロマトグラフィー	42
2.04 タンパク質のアミノ酸分析法	42
分光学的測定法	43
2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法	43
2.22 蛍光光度法	45
2.23 原子吸光光度法	45
2.24 紫外可視吸光度測定法	46
2.25 赤外吸収スペクトル測定法	47
その他の物理的試験法	48
2.41 乾燥減量試験法	48
2.42 凝固点測定法	49
2.43 強熱減量試験法	49
2.44 強熱残分試験法	50
2.45 屈折率測定法	50
2.46 残留溶媒	50
2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)	56
2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)	57

2.49	旋光度測定法	59
2.50	滴定終点検出法	60
2.51	導電率測定法	61
2.52	熱分析法	62
2.53	粘度測定法	64
2.54	pH測定法	66
2.55	ビタミンA定量法	68
2.56	比重及び密度測定法	69
2.57	沸点測定法及び蒸留試験法	70
2.58	粉末X線回折測定法	71
2.59	有機体炭素試験法	74
2.60	融点測定法	75
2.61	濁度試験法	77
2.62	質量分析法	78
2.63	誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法	81
2.64	糖鎖試験法	85
2.65	色の比較試験法	86
3.	粉体物性測定法	88
3.01	かさ密度及びタップ密度測定法	88
3.02	比表面積測定法	90
3.03	粉体の粒子密度測定法	92
3.04	粒度測定法	93
3.05	収着－脱着等温線測定法及び水分活性測定法	97
4.	生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法	99
4.01	エンドトキシン試験法	99
4.02	抗生物質の微生物学的力価試験法	102
4.03	消化力試験法	105
4.04	発熱性物質試験法	108
4.05	微生物限度試験法	109
4.06	無菌試験法	117
5.	生薬試験法	120
5.01	生薬試験法	120
5.02	生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法	124
6.	製剤試験法	133
6.01	眼軟膏剤の金属性異物試験法	133
6.02	製剤均一性試験法	133
6.03	製剤の粒度の試験法	135
6.04	制酸力試験法	135
6.05	注射剤の採取容量試験法	136
6.06	注射剤の不溶性異物検査法	136
6.07	注射剤の不溶性微粒子試験法	137
6.08	点眼剤の不溶性微粒子試験法	139
6.09	崩壊試験法	140
6.10	溶出試験法	141
6.11	点眼剤の不溶性異物検査法	145
6.12	粘着力試験法	145
6.13	皮膚に適用する製剤の放出試験法	148
7.	容器・包装材料試験法	150
7.01	注射剤用ガラス容器試験法	150
7.02	プラスチック製医薬品容器試験法	151

7.03 輸液用ゴム栓試験法	156
9. 標準品, 標準液, 試薬・試液, 計量器・用器等	158
標準品	158
9.01 標準品	158
標準液	162
9.21 容量分析用標準液	162
9.22 標準液	173
9.23 色の比較液	175
試薬・試液等	175
9.41 試薬・試液	175
9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤	341
9.43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等	345
9.44 標準粒子等	346
計量器・用器, 温度計等	346
9.61 波長及び透過率校正用光学フィルター	346
9.62 計量器・用器	346
9.63 温度計	349
医薬品各条	351
生薬等	1731
参照紫外可視吸収スペクトル	1941
参照赤外吸収スペクトル	2125
参考情報	
G1. 理化学試験関連	2337
胃腸薬のpH試験法	2337
近赤外吸収スペクトル測定法	2337
システム適合性	2340
中心静脈栄養剤中の微量アルミニウム試験法	2341
分析法バリデーション	2343
G2. 物性関連	2345
固体又は粉体の密度	2345
動的光散乱法による液体中の粒子径測定法	2346
粉体の細かさの表示法	2348
粉体の流動性	2349
レーザー回折法による粒子径測定法	2351
G3. 生物薬品関連	2355
アミノ酸分析法	2355
SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法	2361
キャピラリー電気泳動法	2367
単糖分析及びオリゴ糖分析/糖鎖プロファイル法	2371
タンパク質定量法	2375
等電点電気泳動法	2378
日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件	2380
日本薬局方の通則等に規定する動物由来医薬品起源としての動物に求められる要件	2393
バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる 細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験	2395
表面プラズモン共鳴法	2399
ペプチド及びタンパク質の質量分析	2402
ペプチドマップ法	2404
G4. 微生物関連	2407
遺伝子解析による微生物の迅速同定法	2407

(4) 目 次

エンドトキシン規格値の設定	2408
蛍光染色による細菌数の迅速測定法	2409
最終滅菌医薬品のパラメトリックリリース	2411
消毒法及び除染法	2414
培地充填試験(プロセスシミュレーション)	2417
微生物迅速試験法	2419
非無菌医薬品の微生物学的品質特性	2420
保存効力試験法	2422
無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法	2424
滅菌法及び滅菌指標体	2429
G5. 生薬関連	2434
アリストロキア酸について	2434
遺伝子情報を利用する生薬の純度試験	2434
核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術と日本薬局方試薬への応用	2437
生薬及び生薬製剤のアフラトキシン試験法	2438
生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー	2440
生薬等の定量指標成分について	2442
日本薬局方収載生薬の学名表記について	2443
G6. 製剤関連	2453
錠剤の摩損度試験法	2453
溶出試験装置の機械的校正の標準的方法	2453
G7. 医薬品包装関連	2455
医薬品包装における基本的要件と用語	2455
プラスチック製医薬品容器及び輸液用ゴム栓の容器設計における一般的な考え方と求められる要件	2458
G8. 水関連	2459
医薬品等の試験に用いる水	2459
製薬用水の品質管理	2459
G9. 標準品関連	2465
日本薬局方における標準品及び標準物質	2465
G10. その他	2467
医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方	2467
第十七改正日本薬局方における国際調和	2468
品質リスクマネジメントの基本的考え方	2490
附 録	
原子量表(2010)について	2497
原子量表(2010)	2498
安定同位体のない元素	2499
Standard Atomic Weights 2010	2500
索 引	
日本名索引	2505
英名索引	2579
ラテン名索引	2599

「第十七改正日本薬局方正誤表の送付について」(平成28年6月7日付厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課事務連絡)を反映。

第十七改正日本薬局方

医薬品各条目次

ア

亜鉛華デンプン	351	アゼルニジピン	385
亜鉛華軟膏	351	アゼルニジピン錠	386
アクチノマイシン D	351	アテノロール	387
アクリルビスン塩酸塩	352	アトルバスタチンカルシウム水和物	388
アクリノール水和物	353	アトルバスタチンカルシウム錠	390
アクリノール・亜鉛華軟膏	354	アドレナリン	391
アクリノール・チンク油	354	アドレナリン液	391
複方アクリノール・チンク油	355	アドレナリン注射液	392
アザチオプリン	356	アトロピン硫酸塩水和物	393
アザチオプリン錠	357	アトロピン硫酸塩注射液	393
亜酸化窒素	357	亜ヒ酸パスタ	394
アシクロビル	359	アブリンジン塩酸塩	395
アシクロビル錠	360	アブリンジン塩酸塩カプセル	395
アシクロビル顆粒	360	アフロクアロン	396
アシクロビルシロップ	361	アヘンアルカロイド塩酸塩	397
シロップ用アシクロビル	362	アヘンアルカロイド塩酸塩注射液	398
アシクロビル注射液	362	アヘンアルカロイド・アトロピン注射液	399
注射用アシクロビル	363	アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液	400
アシクロビル眼軟膏	363	弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液	401
アシクロビル軟膏	364	アマンタジン塩酸塩	402
アジスロマイシン水和物	364	アミオダロン塩酸塩	403
アジマリン	365	アミオダロン塩酸塩錠	404
アジマリン錠	365	アミカシン硫酸塩	406
亜硝酸アミル	366	アミカシン硫酸塩注射液	407
アスコルビン酸	367	注射用アミカシン硫酸塩	407
アスコルビン酸散	367	アミドトリゾ酸	407
アスコルビン酸注射液	368	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液	408
アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠	368	アミトリプチリン塩酸塩	409
アズトレオナム	370	アミトリプチリン塩酸塩錠	410
注射用アズトレオナム	371	アミノ安息香酸エチル	410
L-アスパラギン酸	371	アミノフィリン水和物	411
アスピリン	372	アミノフィリン注射液	412
アスピリン錠	373	アムホテリシン B	412
アスピリンアルミニウム	373	アムホテリシン B 錠	413
アスポキシシリン水和物	374	アムホテリシン B シロップ	414
アセグルタミドアルミニウム	375	注射用アムホテリシン B	414
アセタゾラミド	376	アムロジピンベシル酸塩	414
注射用アセチルコリン塩化物	377	アムロジピンベシル酸塩錠	416
アセチルシステイン	377	アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠	416
アセトアミノフェン	378	アモキサピン	418
アセトヘキサミド	379	アモキシシリン水和物	418
アセプトロール塩酸塩	381	アモキシシリンカプセル	419
アセメタシン	381	アモスラロール塩酸塩	420
アセメタシン錠	382	アモスラロール塩酸塩錠	421
アセメタシンカプセル	383	アモバルビタール	422
アゼラスチン塩酸塩	384	アラセプリル	423
アゼラスチン塩酸塩顆粒	384	アラセプリル錠	424
		L-アラニン	425
		アリメマジン酒石酸塩	426
		亜硫酸水素ナトリウム	427

(6) 目 次

乾燥亜硫酸ナトリウム	427
アルガトロバン水和物	428
L-アルギニン	429
L-アルギニン塩酸塩	430
L-アルギニン塩酸塩注射液	430
アルジオキサ	431
アルジオキサ錠	431
アルジオキサ顆粒	432
アルプラゾラム	433
アルブレノロール塩酸塩	433
アルプロスタジル	434
アルプロスタジル注射液	435
アルプロスタジル アルファデクス	437
アルベカシン硫酸塩	438
アルベカシン硫酸塩注射液	439
アルミノプロフェン	440
アルミノプロフェン錠	441
アレンドロン酸ナトリウム水和物	442
アレンドロン酸ナトリウム錠	443
アレンドロン酸ナトリウム注射液	444
アロチノロール塩酸塩	445
アロプリノール	445
アロプリノール錠	446
安息香酸	447
安息香酸ナトリウム	447
安息香酸ナトリウムカフェイン	448
安息香酸ベンジル	449
アンチピリン	450
歯科用アンチホルミン	450
無水アンピシリン	450
アンピシリン水和物	451
アンピシリンナトリウム	453
注射用アンピシリンナトリウム	454
注射用アンピシリンナトリウム・スルパクタムナトリウム	454
アンピロキシカム	455
アンピロキシカムカプセル	456
アンベノニウム塩化物	457
アンモニア水	457
アンレキサノクス	458
アンレキサノクス錠	459

イ

イオウ	460
イオウ・カンフルローション	460
イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏	461
イオタラム酸	461
イオタラム酸ナトリウム注射液	462
イオタラム酸メグルミン注射液	463
イオトロクス酸	464
イオパミドール	465
イオパミドール注射液	466
イオヘキソール	467

イオヘキソール注射液	469
イクタモール	469
イコサベント酸エチル	470
イコサベント酸エチルカプセル	471
イセパマイシン硫酸塩	472
イセパマイシン硫酸塩注射液	473
イソクスプリン塩酸塩	473
イソクスプリン塩酸塩錠	474
イソソルビド	475
イソニアジド	476
イソニアジド錠	476
イソニアジド注射液	477
イソフルラン	478
l-イソプレナリン塩酸塩	479
イソプロパノール	480
イソプロピルアンチピリン	480
イソマル水和物	481
L-イソロイシン	483
イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒	483
イダルビシン塩酸塩	485
注射用イダルビシン塩酸塩	486
70%一硝酸イソソルビド乳糖末	486
一硝酸イソソルビド錠	488
イドクスウリジン	489
イドクスウリジン点眼液	490
イトラコナゾール	491
イフェンプロジル酒石酸塩	492
イフェンプロジル酒石酸塩錠	492
イフェンプロジル酒石酸塩細粒	493
イブジラスト	494
イブプロフェン	495
イブプロフェンピコノール	495
イブプロフェンピコノール軟膏	496
イブプロフェンピコノールクリーム	496
イブラトロビウム臭化物水和物	497
イブリフラボン	498
イブリフラボン錠	499
イミダプリル塩酸塩	500
イミダプリル塩酸塩錠	500
イミプラミン塩酸塩	502
イミプラミン塩酸塩錠	503
イミペネム水和物	504
注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム	505
イルソグラジンマレイン酸塩	506
イルソグラジンマレイン酸塩錠	506
イルソグラジンマレイン酸塩細粒	507
イルベサルタン	509
インジゴカルミン	509
インジゴカルミン注射液	510
インスリン ヒト(遺伝子組換え)	510
インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液	512
インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	513
インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液	515
インダパミド	516

インダパミド錠	517
インターフェロン アルファ(NAMALWA)	518
インターフェロン アルファ(NAMALWA)注射液	520
インデノロール塩酸塩	522
インドメタシン	523
インドメタシンカプセル	523
インドメタシン坐剤	524
インフルエンザ HA ワクチン	525

ウ

ウベニメクス	525
ウベニメクスカプセル	526
ウラピジル	527
ウリナスタチン	528
ウルソデオキシコール酸	530
ウルソデオキシコール酸錠	530
ウルソデオキシコール酸顆粒	532
ウロキナーゼ	532

エ

エカベトナトリウム水和物	534
エカベトナトリウム顆粒	534
エコチオパートヨウ化物	535
エスタゾラム	536
エストラジオール安息香酸エステル	537
エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液	538
エストリオール	538
エストリオール錠	539
エストリオール水性懸濁注射液	540
エタクリン酸	540
エタクリン酸錠	541
エタノール	541
無水エタノール	542
消毒用エタノール	543
エダラボン	544
エダラボン注射液	544
エタンブトール塩酸塩	545
エチオナミド	546
エチゾラム	547
エチゾラム錠	547
エチゾラム細粒	549
エチドロン酸二ナトリウム	550
エチドロン酸二ナトリウム錠	550
エチニルエストラジオール	551
エチニルエストラジオール錠	552
L-エチルシステイン塩酸塩	553
エチルモルヒネ塩酸塩水和物	553
エチレフリン塩酸塩	554
エチレフリン塩酸塩錠	555
エチレンジアミン	556
エデト酸カルシウムナトリウム水和物	556
エデト酸ナトリウム水和物	557

エーテル	558
麻酔用エーテル	558
エテンザミド	559
エトスクシミド	559
エトドラク	560
エトポシド	561
エドロホニウム塩化物	562
エドロホニウム塩化物注射液	562
エナラプリルマレイン酸塩	563
エナラプリルマレイン酸塩錠	564
エノキサシン水和物	565
エバスチン	566
エバスチン錠	567
エバスチン口腔内崩壊錠	568
エパルレスタット	569
エパルレスタット錠	570
エピリゾール	571
エピルピシン塩酸塩	572
エフェドリン塩酸塩	574
エフェドリン塩酸塩錠	574
エフェドリン塩酸塩散 10%	575
エフェドリン塩酸塩注射液	576
エブレレノン	577
エブレレノン錠	578
エペリゾン塩酸塩	579
エポエチン アルファ(遺伝子組換え)	580
エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	582
エメダスチンフマル酸塩	585
エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル	585
エモルファゾン	586
エモルファゾン錠	587
エリスロマイシン	588
エリスロマイシン腸溶錠	589
エリスロマイシンエチルコハク酸エステル	590
エリスロマイシンステアリン酸塩	590
エリスロマイシンラクトビオン酸塩	591
エルカトニン	591
エルゴカルシフェロール	594
エルゴタミン酒石酸塩	595
エルゴメトリンマレイン酸塩	596
エルゴメトリンマレイン酸塩錠	596
エルゴメトリンマレイン酸塩注射液	597
塩化亜鉛	598
塩化インジウム(¹¹¹ In)注射液	598
塩化カリウム	598
塩化カルシウム水和物	599
塩化カルシウム注射液	599
塩化タリウム(²⁰¹ Tl)注射液	599
塩化ナトリウム	600
10%塩化ナトリウム注射液	601
塩酸	601
希塩酸	601
塩酸リモナーデ	602
エンピオマイシン硫酸塩	602

エンフルラン	603
--------	-----

オ

オキサゾラム	604
オキサピウムヨウ化物	605
オキサプロジン	606
オキシコドン塩酸塩水和物	606
複方オキシコドン注射液	607
複方オキシコドン・アトロピン注射液	608
オキシテトラサイクリン塩酸塩	609
オキシトシン	611
オキシトシン注射液	613
オキシドール	613
オキシブプロカイン塩酸塩	614
オキシメトロン	615
オキセサゼイン	615
オクスプレノロール塩酸塩	616
オザグレルナトリウム	617
オザグレルナトリウム注射液	618
注射用オザグレルナトリウム	618
乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	619
オフロキサシン	619
オメプラゾール	620
オメプラゾール腸溶錠	620
オーラノフィン	622
オーラノフィン錠	623
オルシプレナリン硫酸塩	624
オルメサルタン メドキシミル	624
オルメサルタン メドキシミル錠	625
オロパタジン塩酸塩	627
オロパタジン塩酸塩錠	628

カ

カイニン酸水和物	629
カイニン酸・サントニン散	629
カオリン	630
ガスエソウマ抗毒素	631
過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m} Tc)注射液	631
果糖	631
果糖注射液	631
カドラジン	632
カドラジン錠	633
カナマイシン一硫酸塩	634
カナマイシン硫酸塩	635
無水カフェイン	635
カフェイン水和物	636
カプセル	637
ヒプロメロースカプセル	637
プルランカプセル	637
カプトプリル	638
ガベキサートメシル酸塩	638
過マンガン酸カリウム	639

カモスタットメシル酸塩	640
β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)	641
β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)	641
カリジノゲナーゼ	642
カリ石ケン	644
カルシトニン サケ	645
カルテオロール塩酸塩	648
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	648
カルバマゼピン	649
カルビドパ水和物	650
カルベジロール	651
カルベジロール錠	652
L-カルボシステイン	653
L-カルボシステイン錠	654
カルボブラチン	655
カルボブラチン注射液	656
カルメロース	657
カルメロースカルシウム	658
カルメロースナトリウム	658
クロスカルメロースナトリウム	659
カルモナムナトリウム	660
カルモフル	662
カンデサルタン シレキセチル	663
カンデサルタン シレキセチル錠	663
カンデサルタン シレキセチル・	
アムロジピンベシル酸塩錠	665
カンデサルタン シレキセチル・	
ヒドロクロロチアジド錠	668
含糖ペプシン	672
d-カンフル	672
dl-カンフル	673
肝油	673
カンレノ酸カリウム	674

キ

キシリトール	674
キシリトール注射液	675
キサマイシン	676
キサマイシン酢酸エステル	677
キサマイシン酒石酸塩	678
キナプリル塩酸塩	679
キナプリル塩酸塩錠	680
キノジン硫酸塩水和物	682
キニーネエチル炭酸エステル	683
キニーネ塩酸塩水和物	684
キニーネ硫酸塩水和物	685
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	685
金チオリンゴ酸ナトリウム	686

ク

グアイフェネシン	687
グアナベンズ酢酸塩	687

グアネチジン硫酸塩	688
グアヤコールスルホン酸カリウム	689
クエチアピンフマル酸塩	689
クエチアピンフマル酸塩錠	691
クエチアピンフマル酸塩細粒	692
無水クエン酸	693
クエン酸水和物	694
クエン酸ガリウム(⁶⁷ Ga)注射液	695
クエン酸ナトリウム水和物	695
診断用クエン酸ナトリウム液	695
輸血用クエン酸ナトリウム注射液	695
クラブラン酸カリウム	696
グラミシジン	697
クラリスロマイシン	698
クラリスロマイシン錠	699
グリクラジド	700
グリシン	701
グリセリン	701
濃グリセリン	703
グリセリンカリ液	704
クリノフィブラート	704
グリベンクラミド	705
吸水クリーム	706
親水クリーム	706
グリメピリド	706
グリメピリド錠	707
クリンダマイシン塩酸塩	709
クリンダマイシン塩酸塩カプセル	710
クリンダマイシンリン酸エステル	711
クリンダマイシンリン酸エステル注射液	712
グルコン酸カルシウム水和物	713
グルタチオン	713
L-グルタミン	714
L-グルタミン酸	715
クレゾール	716
クレゾール水	716
クレゾール石ケン液	717
クレボグリドリンゴ酸塩	717
クレマスチンフマル酸塩	718
クロカブラミン塩酸塩水和物	719
クロキサシリンナトリウム水和物	720
クロキサゾラム	721
クロコナゾール塩酸塩	722
クロスボビドン	722
クロチアゼパム	724
クロトリマゾール	724
クロナゼパム	725
クロナゼパム錠	726
クロナゼパム細粒	727
クロニジン塩酸塩	727
クロピドグレル硫酸塩	728
クロピドグレル硫酸塩錠	729
クロフィブラート	731
クロフィブラートカプセル	732

クロフェダノール塩酸塩	732
クロバタゾールプロピオン酸エステル	733
クロペラスチン塩酸塩	734
クロミフェンクエン酸塩	735
クロミフェンクエン酸塩錠	736
クロミブラミン塩酸塩	737
クロム酸ナトリウム(⁵¹ Cr)注射液	737
クロモグリク酸ナトリウム	738
クロラゼブ酸二カリウム	738
クロラゼブ酸二カリウムカプセル	739
クロラムフェニコール	740
クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム	741
クロラムフェニコールパルミチン酸エステル	741
クロルジアゼボキシド	743
クロルジアゼボキシド錠	743
クロルジアゼボキシド散	744
クロルフェニラミンマレイン酸塩	746
クロルフェニラミンマレイン酸塩錠	747
クロルフェニラミンマレイン酸塩散	748
クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液	749
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	749
クロルフェネシンカルバミン酸エステル	750
クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠	751
クロルプロパミド	752
クロルプロパミド錠	753
クロルプロマジン塩酸塩	754
クロルプロマジン塩酸塩錠	754
クロルプロマジン塩酸塩注射液	755
クロルヘキシジン塩酸塩	756
クロルヘキシジングルコン酸塩液	756
クロルマジノン酢酸エステル	757
クロロブタノール	758

ケ

軽質無水ケイ酸	759
合成ケイ酸アルミニウム	759
天然ケイ酸アルミニウム	760
ケイ酸マグネシウム	761
ケタミン塩酸塩	762
ケトコナゾール	763
ケトコナゾール液	764
ケトコナゾールローション	764
ケトコナゾールクリーム	765
ケトチフェンフマル酸塩	765
ケトプロフェン	766
ケノデオキシコール酸	767
ゲファルナート	768
ゲンタマイシン硫酸塩	769
ゲンタマイシン硫酸塩点眼液	770

コ

硬化油	771
-----	-----

乾燥甲状腺	771
乾燥酵母	772
コカイン塩酸塩	773
コデインリン酸塩水和物	773
コデインリン酸塩錠	774
コデインリン酸塩散 1%	775
コデインリン酸塩散 10%	776
ゴナドレリン酢酸塩	777
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	778
コリスチン硫酸塩	779
コルチゾン酢酸エステル	780
コルヒチン	781
コレカルシフェロール	783
コレスチミド	783
コレスチミド錠	784
コレスチミド顆粒	785
コレステロール	785
コレラワクチン	785

サ

サイクロセリン	786
酢酸	786
氷酢酸	786
酢酸ナトリウム水和物	787
サッカリン	788
サッカリンナトリウム水和物	789
サラシ粉	789
サラゾスルファピリジン	790
サリチル酸	791
サリチル酸精	792
複方サリチル酸精	792
サリチル酸絆創膏	793
サリチル・ミョウバン散	793
サリチル酸ナトリウム	794
サリチル酸メチル	794
複方サリチル酸メチル精	795
ザルトプロフェン	795
ザルトプロフェン錠	796
サルブタモール硫酸塩	797
サルボグレレート塩酸塩	797
サルボグレレート塩酸塩錠	798
サルボグレレート塩酸塩細粒	800
酸化亜鉛	801
酸化カルシウム	802
酸化チタン	802
酸化マグネシウム	803
三酸化二ヒ素	804
酸素	804
サントニン	805

シ

ジアスターゼ	806
--------	-----

ジアスターゼ・重曹散	806
複方ジアスターゼ・重曹散	806
ジアゼパム	806
ジアゼパム錠	807
シアナミド	808
シアノコバラミン	809
シアノコバラミン注射液	810
ジエチルカルバマジンクエン酸塩	810
ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠	811
ジギトキシン	812
ジギトキシン錠	812
シクラシリン	814
ジクロキサシリンナトリウム水和物	814
シクロスポリン	815
ジクロフェナクナトリウム	816
ジクロフェナミド	817
ジクロフェナミド錠	818
シクロペントラート塩酸塩	818
シクロホスファミド水和物	819
シクロホスファミド錠	820
ジゴキシン	821
ジゴキシン錠	822
ジゴキシン注射液	823
次硝酸ビスマス	824
ジスチグミン臭化物	825
ジスチグミン臭化物錠	825
L-シスチン	826
L-システイン	827
L-システイン塩酸塩水和物	827
シスプラチン	828
ジスルフィラム	829
ジソピラミド	830
シタラビン	830
シチコリン	831
ジドブジン	832
ジドロゲステロン	834
ジドロゲステロン錠	834
シノキサシン	835
シノキサシンカプセル	836
ジノスタチン スチマラマー	837
ジノプロスト	839
ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	840
ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩	841
ジヒドロコデインリン酸塩	843
ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	843
ジヒドロコデインリン酸塩散 10%	844
ジピリダモール	845
ジフェンドール塩酸塩	846
ジフェンヒドラミン	847
ジフェンヒドラミン塩酸塩	847
ジフェンヒドラミン・バレリル尿素散	848
ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント	848
ジブカイン塩酸塩	849
乾燥ジフテリアウマ抗毒素	849

ジフテリアトキソイド	849
成人用沈降ジフテリアトキソイド	850
ジフテリア破傷風混合トキソイド	850
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	850
ジフルコルトロン吉草酸エステル	850
シプロフロキサシン	851
シプロフロキサシン塩酸塩水和物	853
シプロヘプタジン塩酸塩水和物	854
ジフロラゾン酢酸エステル	855
ジベカシン硫酸塩	856
ジベカシン硫酸塩点眼液	856
シベレスタットナトリウム水和物	857
注射用シベレスタットナトリウム	858
シベンゾリンコハク酸塩	859
シベンゾリンコハク酸塩錠	859
シメチジン	860
ジメモルファンリン酸塩	861
ジメルカプロール	861
ジメルカプロール注射液	862
ジメンヒドリナート	862
ジメンヒドリナート錠	863
次没食子酸ビスマス	864
ジモルホラミン	864
ジモルホラミン注射液	865
臭化カリウム	866
臭化ナトリウム	866
酒石酸	867
硝酸銀	867
硝酸銀点眼液	867
硝酸イソソルビド	868
硝酸イソソルビド錠	868
ジョサマイシン	869
ジョサマイシン錠	870
ジョサマイシンプロピオン酸エステル	871
シラザブリル水和物	872
シラザブリル錠	872
シラスタチンナトリウム	874
ジラゼブ塩酸塩水和物	875
ジルチアゼム塩酸塩	876
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル	877
シルニジピン	878
シルニジピン錠	879
シロスタゾール	881
シロスタゾール錠	882
シロドシン	883
シロドシン錠	884
シンバスタチン	886
シンバスタチン錠	887

ス

常水	889
精製水	889
精製水(容器入り)	889

滅菌精製水(容器入り)	889
注射用水	890
注射用水(容器入り)	890
乾燥水酸化アルミニウムゲル	890
乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒	891
水酸化カリウム	891
水酸化カルシウム	891
水酸化ナトリウム	892
スキサメトニウム塩化物水和物	893
スキサメトニウム塩化物注射液	893
注射用スキサメトニウム塩化物	894
スクラルファート水和物	894
スコボラミン臭化水素酸塩水和物	896
ステアリルアルコール	896
ステアリン酸	896
ステアリン酸カルシウム	898
ステアリン酸ポリオキシシル 40	898
ステアリン酸マグネシウム	899
ストレプトマイシン硫酸塩	900
注射用ストレプトマイシン硫酸塩	901
スピラマイシン酢酸エステル	902
スピロノラクトン	903
スピロノラクトン錠	903
スペクチノマイシン塩酸塩水和物	904
注射用スペクチノマイシン塩酸塩	905
スリンダク	906
スルタミシリントシル酸塩水和物	906
スルタミシリントシル酸塩錠	908
スルチアム	909
スルバクタムナトリウム	910
スルピリド	911
スルピリド錠	911
スルピリドカプセル	912
スルピリン水和物	912
スルピリン注射液	913
スルファジアジン銀	913
スルファメチゾール	914
スルファメトキサゾール	915
スルファモノメトキシ水和物	915
スルフィソキサゾール	916
スルベニシリンナトリウム	917
スルホプロモフタレインナトリウム	918
スルホプロモフタレインナトリウム注射液	918

セ

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	919
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	920
注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	922
生理食塩液	922
石油ベンジン	922
セタノール	923
セチリジン塩酸塩	923
セチリジン塩酸塩錠	924

セトチアミン塩酸塩水和物	925
セトラキサート塩酸塩	926
セファクロル	927
セファクロルカプセル	929
セファクロル複合顆粒	930
セファクロル細粒	932
セファゾリンナトリウム	933
セファゾリンナトリウム水和物	934
注射用セファゾリンナトリウム	935
セファトリジンプロピレングリコール	936
シロップ用セファトリジンプロピレングリコール	937
セファドロキシル	937
セファドロキシルカプセル	938
シロップ用セファドロキシル	939
セファレキシシ	939
セファレキシシカプセル	940
セファレキシシ複合顆粒	942
シロップ用セファレキシシ	943
セファロチンナトリウム	944
セフィキシム水和物	945
セフィキシムカプセル	946
セフェピム塩酸塩水和物	947
注射用セフェピム塩酸塩	949
セフォジジムナトリウム	950
セフォゾブラン塩酸塩	951
注射用セフォゾブラン塩酸塩	952
セフォタキシムナトリウム	953
セフォチアム塩酸塩	954
注射用セフォチアム塩酸塩	955
セフォチアム ヘキシセチル塩酸塩	955
セフォテタン	957
セフォペラゾンナトリウム	959
注射用セフォペラゾンナトリウム・ スルパクタムナトリウム	960
セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物	962
セフカペン ピボキシル塩酸塩錠	963
セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒	964
セフジトレン ピボキシル	965
セフジトレン ピボキシル錠	966
セフジトレン ピボキシル細粒	967
セフジニル	968
セフジニルカプセル	969
セフジニル細粒	970
セフスロジンナトリウム	970
セフタジジム水和物	972
注射用セフタジジム	973
セフチゾキシムナトリウム	974
セフチブテン水和物	975
セフテラム ピボキシル	977
セフテラム ピボキシル錠	978
セフテラム ピボキシル細粒	979
セフトリアキソンナトリウム水和物	980
セフピラミドナトリウム	982
セフピロム硫酸塩	983

セフペラゾンナトリウム	984
セフボドキシム プロキセチル	985
セフボドキシム プロキセチル錠	987
シロップ用セフボドキシム プロキセチル	988
セフミノクスナトリウム水和物	989
セフメタゾールナトリウム	990
注射用セフメタゾールナトリウム	991
セフメノキシム塩酸塩	991
セフロキサジン水和物	993
シロップ用セフロキサジン	994
セフロキシム アキセチル	995
セボフルラン	996
セラセフェート	997
ゼラチン	998
精製ゼラチン	1000
精製セラック	1002
白色セラック	1003
セラペブターゼ	1003
L-セリン	1004
セルモロイキン(遺伝子組換え)	1005
結晶セルロース	1008
粉末セルロース	1010

ソ

ソルビタンセスキオレイン酸エステル	1011
ゾルピデム酒石酸塩	1011
ゾルピデム酒石酸塩錠	1012
D-ソルビトール	1013
D-ソルビトール液	1014

タ

ダウノルビシン塩酸塩	1015
タウリン	1016
タカルシトール水和物	1017
タカルシトールローション	1018
タカルシトール軟膏	1018
タクロリムス水和物	1020
タクロリムスカプセル	1020
タゾパクタム	1021
注射用タゾパクタム・ピペラシリン	1022
ダナゾール	1024
タムスロシン塩酸塩	1025
タムスロシン塩酸塩徐放錠	1026
タモキシフェンクエン酸塩	1027
タランビシリン塩酸塩	1028
タルク	1029
タルチレリン水和物	1030
タルチレリン錠	1031
タルチレリン口腔内崩壊錠	1032
炭酸カリウム	1033
沈降炭酸カルシウム	1034
沈降炭酸カルシウム錠	1034

沈降炭酸カルシウム細粒	1035
炭酸水素ナトリウム	1036
炭酸水素ナトリウム注射液	1036
乾燥炭酸ナトリウム	1036
炭酸ナトリウム水和物	1037
炭酸マグネシウム	1037
炭酸リチウム	1038
単シロップ	1039
ダントロレンナトリウム水和物	1040
タンニン酸	1040
タンニン酸アルブミン	1041
タンニン酸ジフェニヒドラミン	1041
タンニン酸ベルベリン	1042

チ

チアプリド塩酸塩	1043
チアプリド塩酸塩錠	1043
チアマゾール	1044
チアマゾール錠	1044
チアミラルナトリウム	1045
注射用チアミラルナトリウム	1046
チアミン塩化物塩酸塩	1046
チアミン塩化物塩酸塩散	1047
チアミン塩化物塩酸塩注射液	1048
チアミン硝化物	1048
チアラミド塩酸塩	1049
チアラミド塩酸塩錠	1050
チアントール	1051
複方チアントール・サリチル酸液	1051
チオペンタールナトリウム	1052
注射用チオペンタールナトリウム	1053
チオリダジン塩酸塩	1053
チオ硫酸ナトリウム水和物	1054
チオ硫酸ナトリウム注射液	1054
チクロピジン塩酸塩	1055
チクロピジン塩酸塩錠	1055
チザニジン塩酸塩	1056
窒素	1057
チニダゾール	1058
チベピジンヒベンズ酸塩	1058
チベピジンヒベンズ酸塩錠	1060
チメピジウム臭化物水和物	1061
チモール	1061
チモロールマレイン酸塩	1062
L-チロシン	1063
チンク油	1063

ツ

ツロブテロール	1064
ツロブテロール経皮吸収型テープ	1065
ツロブテロール塩酸塩	1065

テ

テイコブラニン	1066
テオフィリン	1069
テガフル	1069
デキサメタゾン	1070
デキストラン 40	1071
デキストラン 40 注射液	1072
デキストラン 70	1073
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 5	1073
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18	1074
デキストリン	1075
デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	1075
テストステロンエナント酸エステル	1076
テストステロンエナント酸エステル注射液	1077
テストステロンプロピオン酸エステル	1077
テストステロンプロピオン酸エステル注射液	1078
デスラノシド	1079
デスラノシド注射液	1079
テセロイキン(遺伝子組換え)	1080
注射用テセロイキン(遺伝子組換え)	1085
テトラカイン塩酸塩	1085
テトラサイクリン塩酸塩	1086
デヒドロコール酸	1087
精製デヒドロコール酸	1087
デヒドロコール酸注射液	1088
デフェロキサミンメシル酸塩	1088
テブレノン	1090
テブレノンカプセル	1091
デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩	1092
テモカプリル塩酸塩	1093
テモカプリル塩酸塩錠	1094
テルビナフィン塩酸塩	1095
テルビナフィン塩酸塩錠	1096
テルビナフィン塩酸塩液	1097
テルビナフィン塩酸塩スプレー	1098
テルビナフィン塩酸塩クリーム	1098
テルブタリン硫酸塩	1099
テルミサルタン	1100
テルミサルタン錠	1100
コムギデンブ	1101
コメデンブ	1103
トウモロコシデンブ	1104
バレイショデンブ	1105
デンブグリコール酸ナトリウム	1106

ト

乾燥痘そうワクチン	1107
乾燥細胞培養痘そうワクチン	1107
ドキサゾシンメシル酸塩	1107
ドキサゾシンメシル酸塩錠	1108
ドキサブラム塩酸塩水和物	1109
ドキシサイクリン塩酸塩水和物	1109

ドキシサイクリン塩酸塩錠	1111
ドキシフルリジン	1112
ドキシフルリジンカプセル	1113
ドキシソルピシン塩酸塩	1114
注射用ドキシソルピシン塩酸塩	1115
トコフェロール	1115
トコフェロールコハク酸エステルカルシウム	1116
トコフェロール酢酸エステル	1117
トコフェロールニコチン酸エステル	1118
トスフロキサシントシル酸塩水和物	1119
トスフロキサシントシル酸塩錠	1121
ドセタキセル水和物	1122
ドセタキセル注射液	1123
注射用ドセタキセル	1124
トドララジン塩酸塩水和物	1125
ドネペジル塩酸塩	1125
ドネペジル塩酸塩錠	1126
ドネペジル塩酸塩細粒	1127
ドパミン塩酸塩	1129
ドパミン塩酸塩注射液	1129
トフィソパム	1130
ドブタミン塩酸塩	1130
トブラマイシン	1131
トブラマイシン注射液	1132
トラザミド	1132
トラニラスト	1133
トラニラストカプセル	1134
トラニラスト細粒	1135
シロップ用トラニラスト	1136
トラニラスト点眼液	1137
トラネキサム酸	1138
トラネキサム酸錠	1139
トラネキサム酸カプセル	1140
トラネキサム酸注射液	1140
トラビジル	1141
トリアムシノロン	1142
トリアムシノロンアセトニド	1142
トリアムテレン	1143
トリエンチン塩酸塩	1144
トリエンチン塩酸塩カプセル	1145
歯科用トリオジンクパスタ	1145
トリクロホスナトリウム	1146
トリクロホスナトリウムシロップ	1146
トリクロルメチアジド	1147
トリクロルメチアジド錠	1148
トリコマイシン	1150
L-トリプトファン	1151
トリヘキシフェニジル塩酸塩	1152
トリヘキシフェニジル塩酸塩錠	1152
トリメタジオン	1153
トリメタジジン塩酸塩	1154
トリメタジジン塩酸塩錠	1154
トリメトキノール塩酸塩水和物	1156
トリメプチンマレイン酸塩	1157

ドルゾラミド塩酸塩	1158
ドルゾラミド塩酸塩点眼液	1159
トルナフタート	1160
トルナフタート液	1160
トルブタミド	1161
トルブタミド錠	1162
トルペリゾン塩酸塩	1162
L-トレオニン	1163
トレハロース水和物	1163
トレピブトン	1164
ドロキシドパ	1165
ドロキシドパカプセル	1166
ドロキシドパ細粒	1167
トロキシピド	1167
トロキシピド錠	1168
トロキシピド細粒	1169
トロピカミド	1170
ドロペリドール	1170
トロンビン	1171
ドンペリドン	1171

ナ

ナイスタチン	1172
ナテグリニド	1173
ナテグリニド錠	1174
ナドロール	1175
ナファゾリン塩酸塩	1176
ナファゾリン硝酸塩	1176
ナファゾリン・クロルフェニラミン液	1177
ナファモスタットメシル酸塩	1178
ナフトビジル	1179
ナフトビジル錠	1179
ナフトビジル口腔内崩壊錠	1180
ナブメトン	1181
ナブメトン錠	1182
ナプロキセン	1183
ナリジクス酸	1184
ナルトグラスチム(遺伝子組換え)	1185
注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)	1186
ナロキソン塩酸塩	1188
白色軟膏	1188

ニ

ニカルジピン塩酸塩	1188
ニカルジピン塩酸塩注射液	1189
ニコチン酸	1190
ニコチン酸注射液	1191
ニコチン酸アミド	1191
ニコモール	1192
ニコモール錠	1193
ニコランジル	1193
ニザチジン	1194

ニザチジンカプセル	1195
二酸化炭素	1196
ニセリトロール	1197
ニセルゴリン	1198
ニセルゴリン錠	1198
ニセルゴリン散	1199
ニトラゼパム	1200
ニトレンジピン	1201
ニトレンジピン錠	1202
ニトログリセリン錠	1203
ニフェジピン	1204
ニフェジピン徐放カプセル	1205
ニフェジピン細粒	1206
ニフェジピン腸溶細粒	1207
日本脳炎ワクチン	1208
乾燥日本脳炎ワクチン	1208
乳酸	1208
L-乳酸	1209
乳酸カルシウム水和物	1209
L-乳酸ナトリウム液	1210
L-乳酸ナトリウムリンゲル液	1211
無水乳糖	1213
乳糖水和物	1214
尿素	1214
ニルバジピン	1215
ニルバジピン錠	1216

ネ

ネオスチグミンメチル硫酸塩	1217
ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液	1218

ノ

ノスカピン	1218
ノスカピン塩酸塩水和物	1219
ノルアドレナリン	1219
ノルアドレナリン注射液	1220
ノルエチステロン	1221
ノルゲストレル	1221
ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠	1222
ノルトリブチリン塩酸塩	1223
ノルフロキサシン	1224

ハ

パカンピシリン塩酸塩	1225
白糖	1226
精製白糖	1226
バクロフェン	1227
バクロフェン錠	1228
バシトラシン	1229
乾燥破傷風ウマ抗毒素	1230
沈降破傷風トキソイド	1230

バソプレシン注射液	1230
パニペネム	1231
注射用パニペネム・ベタミブロン	1233
パパベリン塩酸塩	1235
パパベリン塩酸塩注射液	1235
乾燥はぶウマ抗毒素	1236
沈降はぶトキソイド	1236
バメタン硫酸塩	1236
バラアミノサリチル酸カルシウム水和物	1237
バラアミノサリチル酸カルシウム顆粒	1237
バラオキシ安息香酸エチル	1238
バラオキシ安息香酸ブチル	1239
バラオキシ安息香酸プロピル	1240
バラオキシ安息香酸メチル	1241
バラシクロビル塩酸塩	1242
バラシクロビル塩酸塩錠	1244
パラフィン	1245
流動パラフィン	1245
軽質流動パラフィン	1246
パラホルムアルデヒド	1247
歯科用パラホルムパスタ	1247
L-バリリン	1248
バルサルタン	1248
バルサルタン錠	1249
バルナバリナトリウム	1251
バルビタール	1252
バルプロ酸ナトリウム	1253
バルプロ酸ナトリウム錠	1254
バルプロ酸ナトリウムシロップ	1255
ハロキサゾラム	1255
パロキセチン塩酸塩水和物	1256
パロキセチン塩酸塩錠	1258
ハロタン	1259
ハロペリドール	1260
ハロペリドール錠	1261
ハロペリドール細粒	1262
ハロペリドール注射液	1263
バンクレアチン	1263
パンクロニウム臭化物	1264
バンコマイシン塩酸塩	1265
注射用バンコマイシン塩酸塩	1266
バンテチン	1266
パントテン酸カルシウム	1267

ヒ

精製ヒアルロン酸ナトリウム	1268
精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液	1269
精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液	1270
ビオグリタゾン塩酸塩	1271
ビオグリタゾン塩酸塩錠	1272
ビオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠	1273
ビオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠	1276
ビオチン	1278

沈降 B 型肝炎ワクチン	1279
ピコスルファートナトリウム水和物	1279
ビサコジル	1280
ビサコジル坐剤	1280
乾燥 BCG ワクチン	1281
L-ヒスチジン	1281
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	1282
ビソプロロールフマル酸塩	1282
ビソプロロールフマル酸塩錠	1283
ピタバスタチンカルシウム水和物	1285
ピタバスタチンカルシウム錠	1286
ビタミン A 油	1288
複方ビタミン B 散	1288
人全血液	1289
人免疫グロブリン	1289
ヒドララジン塩酸塩	1289
ヒドララジン塩酸塩錠	1289
ヒドララジン塩酸塩散	1290
注射用ヒドララジン塩酸塩	1290
ヒドロキシジン塩酸塩	1291
ヒドロキシジパモ酸塩	1292
ヒドロキシプロピルセルロース	1292
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	1293
ヒドロキシコバラミン酢酸塩	1295
ヒドロクロロチアジド	1295
ヒドロタルニン塩酸塩水和物	1296
ヒドロコルチゾン	1297
ヒドロコルチゾンコハク酸エステル	1298
ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	1299
ヒドロコルチゾン酢酸エステル	1300
ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏	1301
ヒドロコルチゾン酪酸エステル	1301
ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	1302
ピブメシリン酸塩	1303
ピブメシリン酸塩錠	1304
ヒプロメロース	1305
ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル	1306
ヒプロメロースフタル酸エステル	1308
ピペミド酸水和物	1309
ピペラシリン水和物	1310
ピペラシリンナトリウム	1311
注射用ピペラシリンナトリウム	1313
ピペラジンアジピン酸塩	1313
ピペラジンリン酸塩水和物	1314
ピペラジンリン酸塩錠	1314
ビペリデン塩酸塩	1315
ビホナゾール	1315
ピマリシン	1316
ヒメクロモン	1317
ピモジド	1318
沈降精製百日せきワクチン	1319
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	1319
ピラジナミド	1319
ピラルピシン	1319

ピランテルパモ酸塩	1320
ビリドキシリン塩酸塩	1321
ビリドキシリン塩酸塩注射液	1322
ビリドスチグミン臭化物	1323
ビルシカイニド塩酸塩水和物	1323
ビルシカイニド塩酸塩カプセル	1324
ピレノキシリン	1325
ピレンゼピン塩酸塩水和物	1326
ピロ亜硫酸ナトリウム	1327
ピロカルピン塩酸塩	1327
ピロカルピン塩酸塩錠	1328
ピロキシカム	1329
ピロキシリン	1330
ピロールニトリン	1331
ピンクリスチン硫酸塩	1332
ビンドロール	1333
ビンブラスチン硫酸塩	1334
注射用ビンブラスチン硫酸塩	1335

フ

ファモチジン	1335
ファモチジン錠	1336
ファモチジン散	1337
ファモチジン注射液	1338
注射用ファモチジン	1339
ファロペネムナトリウム水和物	1340
ファロペネムナトリウム錠	1341
シロップ用ファロペネムナトリウム	1342
フィトナジオン	1343
フィルグラスチム(遺伝子組換え)	1344
フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液	1346
乾燥弱毒生風しんワクチン	1347
フェキソフェナジン塩酸塩	1347
フェキソフェナジン塩酸塩錠	1348
フェニトイン	1349
フェニトイン錠	1350
フェニトイン散	1351
注射用フェニトインナトリウム	1351
L-フェニルアラニン	1352
フェニルブタゾン	1352
フェニレフリン塩酸塩	1353
フェネチシリンカリウム	1354
フェノバルビタール	1355
フェノバルビタール散 10%	1356
フェノール	1356
液状フェノール	1357
消毒用フェノール	1357
フェノール水	1357
消毒用フェノール水	1358
フェノール・亜鉛華リニメント	1358
歯科用フェノール・カンフル	1359
フェノールスルホンフタレイン	1359
フェノールスルホンフタレイン注射液	1359

フェルビナク	1360	フルントシン	1405
フェルビナクテープ	1360	フルスルチアミン塩酸塩	1406
フェルビナクパップ	1361	フルタミド	1407
フェンタニルクエン酸塩	1362	フルトブラゼパム	1408
フェンブフェン	1362	フルトブラゼパム錠	1409
ブクモロール塩酸塩	1363	フルドロコルチゾン酢酸エステル	1410
フシジン酸ナトリウム	1364	フルニトラゼパム	1411
ブシラミン	1364	フルフェナジンエナント酸エステル	1411
ブシラミン錠	1365	フルボキサミンマレイン酸塩	1412
ブスルファン	1366	フルボキサミンマレイン酸塩錠	1413
ブチルスコポラミン臭化物	1367	フルラゼパム塩酸塩	1414
ブテナフィン塩酸塩	1368	ブルラン	1415
ブテナフィン塩酸塩液	1368	フルルビプロフェン	1415
ブテナフィン塩酸塩スプレー	1369	ブレオマイシン塩酸塩	1417
ブテナフィン塩酸塩クリーム	1369	ブレオマイシン硫酸塩	1419
ブドウ酒	1370	フレカイニド酢酸塩	1420
ブドウ糖	1372	フレカイニド酢酸塩錠	1421
ブドウ糖注射液	1372	ブレドニゾロン	1422
フドステイン	1373	ブレドニゾロン錠	1423
フドステイン錠	1374	ブレドニゾロンコハク酸エステル	1424
ブトロピウム臭化物	1375	注射用ブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	1425
ブナゾシン塩酸塩	1376	ブレドニゾロン酢酸エステル	1426
ブビバカイン塩酸塩水和物	1376	ブレドニゾロンリン酸エステルナトリウム	1427
ブフェトロール塩酸塩	1377	プロカイン塩酸塩	1428
ブブラノロール塩酸塩	1378	プロカイン塩酸塩注射液	1428
ブブレノルフィン塩酸塩	1379	プロカインアミド塩酸塩	1429
ブホルミン塩酸塩	1379	プロカインアミド塩酸塩錠	1430
ブホルミン塩酸塩錠	1380	プロカインアミド塩酸塩注射液	1431
ブホルミン塩酸塩腸溶錠	1381	プロカテロール塩酸塩水和物	1431
ブメタニド	1382	プロカルバジン塩酸塩	1432
フラジオマイシン硫酸塩	1383	プログルミド	1433
プラスチック硫酸エステルナトリウム水和物	1384	プロクロルペラジンマレイン酸塩	1433
プラゼパム	1385	プロクロルペラジンマレイン酸塩錠	1434
プラゼパム錠	1386	プロゲステロン	1435
プラゾシン塩酸塩	1386	プロゲステロン注射液	1436
プラノプロフェン	1387	フロセミド	1436
プラバスタチンナトリウム	1388	フロセミド錠	1437
プラバスタチンナトリウム錠	1389	フロセミド注射液	1438
プラバスタチンナトリウム細粒	1391	プロタミン硫酸塩	1439
プラバスタチンナトリウム液	1392	プロタミン硫酸塩注射液	1439
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	1393	プロチオナミド	1440
フラボキサート塩酸塩	1395	プロチゾラム	1441
ブランルカスト水和物	1395	プロチゾラム錠	1441
ブリミドン	1396	プロチレリン	1443
フルオキシメステロン	1397	プロチレリン酒石酸塩水和物	1443
フルオシノニド	1398	プロテイン銀	1444
フルオシノロンアセトニド	1399	プロテイン銀液	1444
フルオレセインナトリウム	1400	プロパフェノン塩酸塩	1445
フルオロウラシル	1401	プロパフェノン塩酸塩錠	1446
フルオロメトロン	1402	プロパンテリン臭化物	1447
フルコナゾール	1403	プロピペリン塩酸塩	1448
フルコナゾールカプセル	1403	プロピペリン塩酸塩錠	1449
フルコナゾール注射液	1404	プロピルチオウラシル	1450
フルジアゼパム	1405	プロピルチオウラシル錠	1450

プロピレングリコール	1451
プロブコール	1452
プロブコール錠	1453
プロブコール細粒	1454
プロプラノロール塩酸塩	1454
プロプラノロール塩酸塩錠	1455
フロプロピオン	1456
フロプロピオンカプセル	1457
プロベネシド	1458
プロベネシド錠	1458
プロマゼパム	1459
ブロムヘキシソール塩酸塩	1460
プロメタジン塩酸塩	1461
フロモキシセフナトリウム	1461
注射用フロモキシセフナトリウム	1463
ブロモクリブチンメシル酸塩	1464
ブロモバレリル尿素	1464
L-プロリン	1465

へ

ベカナマイシン硫酸塩	1466
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	1467
ベザフィブラート	1468
ベザフィブラート徐放錠	1469
ベタキソロール塩酸塩	1470
ベタネコール塩化物	1471
ベタヒスチンメシル酸塩	1471
ベタヒスチンメシル酸塩錠	1472
ベタミブロン	1473
ベタメタゾン	1474
ベタメタゾン錠	1475
ベタメタゾン吉草酸エステル	1476
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	1477
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩クリーム	1478
ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	1479
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	1480
ペチジン塩酸塩	1482
ペチジン塩酸塩注射液	1482
ベニジピン塩酸塩	1483
ベニジピン塩酸塩錠	1484
ヘパリンカルシウム	1485
ヘパリンナトリウム	1489
ヘパリンナトリウム注射液	1493
ペプロマイシン硫酸塩	1493
注射用ペプロマイシン硫酸塩	1495
ベボタスチンベシル酸塩	1496
ベボタスチンベシル酸塩錠	1497
ペミロラストカリウム	1498
ペミロラストカリウム錠	1499
シロップ用ペミロラストカリウム	1499
ペミロラストカリウム点眼液	1500

ベラパミル塩酸塩	1501
ベラパミル塩酸塩錠	1502
ベラプロストナトリウム	1502
ベラプロストナトリウム錠	1503
ペルフェナジン	1505
ペルフェナジン錠	1505
ペルフェナジンマレイン酸塩	1506
ペルフェナジンマレイン酸塩錠	1507
ベルベリン塩化物水和物	1508
ベンザルコニウム塩化物	1509
ベンザルコニウム塩化物液	1509
濃ベンザルコニウム塩化物液 50	1510
ベンジルアルコール	1510
ベンジルペニシリンカリウム	1512
注射用ベンジルペニシリンカリウム	1513
ベンジルペニシリンベンザチン水和物	1514
ベンズブロマロン	1515
ベンゼトニウム塩化物	1516
ベンゼトニウム塩化物液	1516
ベンセラジド塩酸塩	1517
ペンタゾシン	1518
ペントキシバリンクエン酸塩	1518
ペントナイト	1519
ペントバルビタールカルシウム	1519
ペンブトロール硫酸塩	1521

ホ

ホウ酸	1521
ホウ砂	1521
抱水クロラル	1522
ボグリボース	1522
ボグリボース錠	1523
ホスホマイシンカルシウム水和物	1525
シロップ用ホスホマイシンカルシウム	1526
ホスホマイシンナトリウム	1527
注射用ホスホマイシンナトリウム	1527
乾燥ボツリヌスウマ抗毒素	1528
ポビドン	1528
ポビドンヨード	1531
ホマトロビン臭化水素酸塩	1531
ホモクロルシクリジン塩酸塩	1532
経口生ポリオワクチン	1533
ポリコナゾール	1533
ポリコナゾール錠	1534
ポリスチレンスルホン酸カルシウム	1535
ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	1536
ポリソルベート 80	1537
ホリナートカルシウム	1540
ポリミキシソール B 硫酸塩	1541
ホルマリン	1541
ホルマリン水	1542
ホルモテロールフマル酸塩水和物	1542

マ

マイトマイシン C	1543
注射用マイトマイシン C	1544
マーキュロクロム	1544
マーキュロクロム液	1545
マクロゴール 400	1545
マクロゴール 1500	1546
マクロゴール 4000	1547
マクロゴール 6000	1547
マクロゴール 20000	1548
マクロゴール軟膏	1548
乾燥弱毒生麻しんワクチン	1548
マニジピン塩酸塩	1549
マニジピン塩酸塩錠	1550
マブロチリン塩酸塩	1551
乾燥まむしウマ抗毒素	1551
マルトース水和物	1552
D-マンニトール	1553
D-マンニトール注射液	1554

ミ

ミグリトール	1555
ミグレニン	1556
ミクロノマイシン硫酸塩	1557
ミコナゾール	1558
ミコナゾール硝酸塩	1558
ミゾリビン	1559
ミゾリビン錠	1560
ミチグリニドカルシウム水和物	1561
ミチグリニドカルシウム錠	1562
ミデカマイシン	1564
ミデカマイシン酢酸エステル	1564
ミノサイクリン塩酸塩	1565
ミノサイクリン塩酸塩錠	1566
注射用ミノサイクリン塩酸塩	1567
ミョウバン水	1568

ム

ムピロシンカルシウム水和物	1568
ムピロシンカルシウム軟膏	1569

メ

メキシレチン塩酸塩	1570
メキタジン	1571
メキタジン錠	1572
メグルミン	1572
メクロフェノキサート塩酸塩	1573
メコバラミン	1574
メコバラミン錠	1575
メストラノール	1576

メダゼパム	1577
メタンフェタミン塩酸塩	1577
L-メチオニン	1578
メチ克蘭	1579
メチラボン	1580
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	1580
dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	1581
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩	1582
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠	1583
メチルジゴキシシン	1584
メチルセルロース	1585
メチルテストステロン	1586
メチルテストステロン錠	1587
メチルドパ水和物	1588
メチルドパ錠	1589
メチルブレドニゾロン	1590
メチルブレドニゾロンコハク酸エステル	1590
メチルベナクチジウム臭化物	1591
メチルロザニリン塩化物	1592
メテノロンエナント酸エステル	1592
メテノロンエナント酸エステル注射液	1593
メテノロン酢酸エステル	1594
メトキサレン	1594
メトクロプラミド	1595
メトクロプラミド錠	1596
メトトレキサート	1596
メトトレキサートカプセル	1597
メトプロロール酒石酸塩	1598
メトプロロール酒石酸塩錠	1599
メトホルミン塩酸塩	1600
メトホルミン塩酸塩錠	1600
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	1601
メトロニダゾール	1602
メトロニダゾール錠	1602
メナテトレノン	1603
メピチオスタン	1605
メピバカイン塩酸塩	1606
メピバカイン塩酸塩注射液	1606
メフェナム酸	1607
メフルシド	1608
メフルシド錠	1608
メフロキン塩酸塩	1609
メペンゾラート臭化物	1610
メルカプトプリン水和物	1610
メルファラン	1611
メロペネム水和物	1612
注射用メロペネム	1613
dl-メントール	1614
l-メントール	1614

モ

モサプリドクエン酸塩水和物	1615
モサプリドクエン酸塩錠	1616

モサプリドクエン酸塩散	1617
モノステアリン酸アルミニウム	1618
モノステアリン酸グリセリン	1619
モルヒネ塩酸塩水和物	1619
モルヒネ塩酸塩錠	1620
モルヒネ塩酸塩注射液	1621
モルヒネ・アトロピン注射液	1622
モルヒネ硫酸塩水和物	1623
モンテルカストナトリウム	1623
モンテルカストナトリウム錠	1626
モンテルカストナトリウムチュアブル錠	1627

ヤ

薬用石ケン	1629
薬用炭	1629

ユ

ユビデカレノン	1630
---------	------

ヨ

ヨウ化カリウム	1631
ヨウ化ナトリウム	1632
ヨウ化ナトリウム(¹²³ I)カプセル	1632
ヨウ化ナトリウム(¹³¹ I)カプセル	1632
ヨウ化ナトリウム(¹³¹ I)液	1632
ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹ I)注射液	1633
ヨウ化ヒブル酸ナトリウム(¹³¹ I)注射液	1633
葉酸	1633
葉酸錠	1634
葉酸注射液	1634
ヨウ素	1635
ヨードチンキ	1635
希ヨードチンキ	1636
歯科用ヨード・グリセリン	1636
複方ヨード・グリセリン	1637
ヨード・サリチル酸・フェノール精	1638
ヨードホルム	1639

ラ

ラウリル硫酸ナトリウム	1640
ラウロマクロゴール	1640
ラクツロース	1641
ラタモキシフナトリウム	1642
ラナトシド C	1643
ラナトシド C 錠	1644
ラニチジン塩酸塩	1645
ラフチジン	1646
ラフチジン錠	1647
ラベタロール塩酸塩	1648
ラベタロール塩酸塩錠	1649

ラベプラゾールナトリウム	1650
ランソプラゾール	1651
ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠	1652
ランソプラゾール腸溶カプセル	1653

リ

リオチロニンナトリウム	1654
リオチロニンナトリウム錠	1655
リシノブリン水和物	1656
リシノブリン錠	1657
L-リシン塩酸塩	1658
L-リシン酢酸塩	1659
リスペリドン	1660
リスペリドン錠	1661
リスペリドン細粒	1662
リスペリドン内服液	1663
リセドロン酸ナトリウム水和物	1664
リセドロン酸ナトリウム錠	1665
リゾチーム塩酸塩	1667
リドカイン	1667
リドカイン注射液	1668
リトドリン塩酸塩	1669
リトドリン塩酸塩錠	1670
リバビリン	1671
リバビリンカプセル	1672
リファンピシン	1673
リファンピシンカプセル	1674
リボスタマイシン硫酸塩	1676
リボフラビン	1677
リボフラビン散	1677
リボフラビン酪酸エステル	1678
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	1679
リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液	1680
リマプロスト アルファデクス	1680
硫酸亜鉛水和物	1681
硫酸亜鉛点眼液	1682
乾燥硫酸アルミニウムカリウム	1682
硫酸アルミニウムカリウム水和物	1682
硫酸カリウム	1683
硫酸鉄水和物	1683
硫酸バリウム	1684
硫酸マグネシウム水和物	1684
硫酸マグネシウム水	1685
硫酸マグネシウム注射液	1685
リュープロレリン酢酸塩	1685
リングル液	1687
リンコマイシン塩酸塩水和物	1688
リンコマイシン塩酸塩注射液	1689
無水リン酸水素カルシウム	1689
リン酸水素カルシウム水和物	1690
リン酸水素ナトリウム水和物	1691
リン酸二水素カルシウム水和物	1691

レ

レセルピン	1692
レセルピン錠	1693
レセルピン散 0.1%	1694
レセルピン注射液	1694
レチノール酢酸エステル	1695
レチノールパルミチン酸エステル	1695
レナンピシリン塩酸塩	1696
レノグラスチム(遺伝子組換え)	1697
レバミピド	1700
レバミピド錠	1701
レバロルファン酒石酸塩	1702
レバロルファン酒石酸塩注射液	1703
レボチロキシナトリウム水和物	1704
レボチロキシナトリウム錠	1704
レボドパ	1705
レボフロキサシン水和物	1706
レボフロキサシン錠	1707
レボフロキサシン細粒	1708
レボフロキサシン注射液	1709
レボフロキサシン点眼液	1710
レボメプロマジンマレイン酸塩	1711

ロ

L-ロイシン	1711
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	1712
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠	1713
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル	1714
注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	1715
ロキシスロマイシン	1716
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1717
ロキソプロフェンナトリウム錠	1718
ロキタマイシン	1719
ロキタマイシン錠	1720
ロサルタンカリウム	1720
ロサルタンカリウム錠	1721
ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠	1722
ロベンザリットナトリウム	1725
ロラゼパム	1726

ワ

ワイル病秋やみ混合ワクチン	1727
黄色ワセリン	1727
白色ワセリン	1727
親水ワセリン	1728
ワルファリンカリウム	1728
ワルファリンカリウム錠	1729

第十七改正日本薬局方

医薬品各条 生薬等目次

ア

アカメガシワ	1731
アセンヤク	1731
アセンヤク末	1731
アヘン末	1731
アヘン散	1732
アヘンチンキ	1732
アヘン・トコン散	1733
アマチャ	1733
アマチャ末	1733
アラビアゴム	1734
アラビアゴム末	1734
アロエ	1735
アロエ末	1736
アンソッコウ	1736
アンモニア・ウイキョウ精	1737

イ

イレイセン	1737
インチンコウ	1737
インヨウカク	1738

ウ

ウイキョウ	1738
ウイキョウ末	1738
ウイキョウ油	1739
ウコン	1739
ウコン末	1740
ウヤク	1741
ウワウルシ	1741
ウワウルシ流エキス	1742

エ

エイジツ	1742
エイジツ末	1742
エンゴサク	1743
エンゴサク末	1743

オ

オウギ	1744
オウゴン	1745
オウゴン末	1746
オウセイ	1746
オウバク	1747

オウバク末	1748
バップ用複方オウバク散	1748
オウバク・タンナルビン・ビスマス散	1749
オウヒ	1749
オウレン	1750
オウレン末	1751
黄連解毒湯エキス	1752
乙字湯エキス	1754
オリブ油	1757
オレンジ油	1757
オンジ	1757
オンジ末	1758

カ

ガイヨウ	1758
カカオ脂	1759
カゴソウ	1759
カシュウ	1759
ガジュツ	1759
カッコウ	1760
カッコン	1760
葛根湯エキス	1761
葛根湯加川芎辛夷エキス	1763
カッセキ	1766
カノコソウ	1766
カノコソウ末	1767
加味帰脾湯エキス	1767
加味逍遙散エキス	1770
カルナウパロウ	1773
カロコン	1773
カンキョウ	1773
カンゾウ	1774
カンゾウ末	1775
カンゾウエキス	1776
カンゾウ粗エキス	1776
カンテン	1777
カンテン末	1777

キ

キキョウ	1778
キキョウ末	1778
キキョウ流エキス	1778
キクカ	1779
キササゲ	1779
キジツ	1779
牛脂	1780
キョウカツ	1780
キョウニン	1781

キョウニン水	1781
--------	------

ク

クコシ	1782
クジン	1782
クジン末	1782
苦味チンキ	1783

ケ

ケイガイ	1783
桂枝茯苓丸エキス	1783
ケイヒ	1785
ケイヒ末	1786
ケイヒ油	1786
ケツメイシ	1786
ケンゴシ	1787
ゲンチアナ	1787
ゲンチアナ末	1787
ゲンチアナ・重曹散	1788
ゲンノショウコ	1788
ゲンノショウコ末	1788

コ

コウイ	1788
コウカ	1789
コウジン	1789
コウブシ	1790
コウブシ末	1791
コウベイ	1791
コウボク	1791
コウボク末	1792
ゴオウ	1793
ゴシツ	1793
牛車腎気丸エキス	1793
ゴシュユ	1797
ゴボウシ	1797
ゴマ	1797
ゴマ油	1798
ゴミシ	1798
コロンボ	1798
コロンボ末	1798
コンズランゴ	1799
コンズランゴ流エキス	1799

サ

サイコ	1799
柴胡桂枝湯エキス	1800
サイシン	1803
柴朴湯エキス	1804
柴苓湯エキス	1806

サフラン	1808
サンキライ	1809
サンキライ末	1809
サンザシ	1809
サンシシ	1810
サンシシ末	1810
サンシュユ	1811
サンショウ	1812
サンショウ末	1812
サンソウニン	1813
サンヤク	1813
サンヤク末	1813

シ

ジオウ	1814
シゴカ	1814
ジコッピ	1815
シコン	1815
シツリシ	1816
シヤカンゾウ	1816
シヤクヤク	1817
シヤクヤク末	1818
芍薬甘草湯エキス	1818
ジャショウシ	1820
シャゼンシ	1820
シャゼンソウ	1820
十全大補湯エキス	1821
苦味重曹水	1823
ジュウヤク	1824
シユクシャ	1824
シユクシャ末	1824
ショウキョウ	1825
ショウキョウ末	1825
小柴胡湯エキス	1826
ショウズク	1828
小青竜湯エキス	1828
ショウマ	1831
シンイ	1831
シンギ	1832
真武湯エキス	1832

セ

セッコウ	1835
焼セッコウ	1835
セネガ	1835
セネガ末	1836
セネガシロップ	1836
センキュウ	1836
センキュウ末	1836
ゼンコ	1837
センコツ	1837
センソ	1838

センナ	1838
センナ末	1839
センブリ	1840
センブリ末	1841
センブリ・重曹散	1842

ソ

ソウジュツ	1842
ソウジュツ末	1843
ソウハクヒ	1843
ソボク	1843
ソヨウ	1843

タ

ダイオウ	1844
ダイオウ末	1845
複方ダイオウ・センナ散	1846
大黃甘草湯エキス	1846
無コウイ大建中湯エキス	1847
大柴胡湯エキス	1849
ダイズ油	1851
タイソウ	1851
タクシャ	1851
タクシャ末	1852
タンジン	1852
単軟膏	1852

チ

チクセツニンジン	1852
チクセツニンジン末	1853
チモ	1853
チョウジ	1854
チョウジ末	1854
チョウジ油	1854
チョウトウコウ	1855
釣藤散エキス	1855
チョレイ	1858
チョレイ末	1858
チンピ	1859
ツバキ油	1859

テ

テレピン油	1859
テンマ	1860
テンモンドウ	1860

ト

桃核承気湯エキス	1860
トウガン	1863

トウガラシ	1863
トウガラシ末	1864
トウガラシチンキ	1865
トウガラシ・サリチル酸精	1865
トウキ	1866
トウキ末	1866
当帰芍薬散エキス	1867
トウジン	1869
トウニン	1869
トウニン末	1870
トウヒ	1871
トウヒシロップ	1871
トウヒチンキ	1871
トウモロコシ油	1872
ドクカツ	1872
トコン	1872
トコン末	1873
トコンシロップ	1874
トチュウ	1874
トラガント	1875
トラガント末	1875
豚脂	1875

ナ

ナタネ油	1875
------	------

ニ

ニガキ	1876
ニガキ末	1876
ニクジュヨウ	1876
ニクヅク	1877
ニンジン	1877
ニンジン末	1878
ニンドウ	1879

ハ

バイモ	1880
バクガ	1880
バクモンドウ	1881
麦門冬湯エキス	1881
八味地黄丸エキス	1882
ハチミツ	1885
ハッカ	1886
ハッカ水	1886
ハッカ油	1886
ハマボウフウ	1887
ハンゲ	1887
半夏厚朴湯エキス	1887
半夏瀉心湯エキス	1889

ヒ

ヒマシ油	1891
加香ヒマシ油	1891
ビャクゴウ	1891
ビャクシ	1892
ビャクジュツ	1892
ビャクジュツ末	1893
ビワヨウ	1893
ビンロウジ	1894

フ

ブクリョウ	1894
ブクリョウ末	1894
ブシ	1895
ブシ末	1896

ヘ

ベラドンナコン	1897
ベラドンナエキス	1898
ベラドンナ総アルカロイド	1899
ヘンズ	1899

ホ

ボウイ	1900
防已黄耆湯エキス	1900
ボウコン	1902
ボウショウ	1902
無水ボウショウ	1903
ボウフウ	1903
防風通聖散エキス	1904
ボクソク	1908
ボタンビ	1908
ボタンビ末	1909
補中益気湯エキス	1910
ホミカ	1913
ホミカエキス	1913
ホミカエキス散	1914
ホミカチンキ	1914
ボレイ	1915
ボレイ末	1915

マ

マオウ	1916
麻黄湯エキス	1916
マクリ	1918
マシニン	1919

ミ

ミツロウ	1919
サラシミツロウ	1919

モ

木クレオソート	1920
モクツウ	1921
モッコウ	1921

ヤ

ヤクチ	1922
ヤクモソウ	1922
ヤシ油	1922

ユ

ユウタン	1923
ユーカリ油	1923

ヨ

ヨクイニン	1923
ヨクイニン末	1924
抑肝散エキス	1924

ラ

ラッカセイ油	1926
加水ラノリン	1927
精製ラノリン	1927

リ

六君子湯エキス	1928
リュウガンニク	1930
リュウコツ	1930
リュウコツ末	1931
リュウタン	1931
リュウタン末	1932
リョウキョウ	1932
苓桂朮甘湯エキス	1932

レ

レンギョウ	1934
レンニク	1934

ロ

ロジン	1935
ロートコン	1935

ロートエキス	1936
ロートエキス散	1936
ロートエキス・アネスタミン散	1937
ロートエキス・カーボン散	1938
複方ロートエキス・ジアスターゼ散	1938
ロートエキス・タンニン坐剤	1938
ロートエキス・パパペリン・アネスタミン散	1939
ローヤルゼリー	1939

第十七改正日本薬局方

ま え が き

日本薬局方は、わが国の医薬品の品質を適正に確保するために必要な規格・基準及び標準的試験法等を示す公的な規範書である。日本薬局方の改正は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 41 条第 2 項により、少なくとも 10 年に一度は全面改正するとされており、第九改正以降は 5 年ごとに全面改正が行われている。また、第十二改正からは全面改正の間に 2 度の追補が公布されているほか、科学技術の進展並びに国際調和に対応するため、部分改正等を適宜行っている。

第十六改正日本薬局方は平成 23 年 3 月 24 日厚生労働省告示第 65 号をもって公布された。

その後、平成 23 年 7 月に日本薬局方部会を開催し、審議の結果、日本薬局方の役割と性格、作成方針、作成方針に沿った第十七改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針を決定した。

日本薬局方の作成方針として、保健医療上重要な医薬品の全面的収載、最新の学問・技術の積極的導入による質的向上、国際化の推進、必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用、日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の普及の「5 本の柱」が打ち立てられた。この基本的考えに立って、関係部局等の理解と協力を得つつ、各般の施策を講じ、広く保健医療の場において、日本薬局方が有効に活用されうるものとなるよう努めることとされた。

日本薬局方は、その時点での学問・技術の進歩と医療需要に応じて、わが国の医薬品の品質を確保するために必要な公的基準を示すものであり、医薬品全般の品質を総合的に保証するための規格及び試験法の標準を示すとともに医療上重要とされた医薬品の品質等に係る判断基準を明確にする役割を有するとされた。また、日本薬局方は、その作成に当たって、多くの医薬品関係者の知識と経験が結集されており、関係者に広く活用されるべき公共の規格書としての性格を有するとともに、国民に医薬品の品質に関する情報を公開し、説明責任を果たす役割をもち、加えて、国際社会の中で、医薬品の品質規範書として、先進性及び国際的整合性の維持・確保に応分の役割を果たし、貢献することとされた。収載品目の選定については、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等を指標に、保健医療上重要な医薬品は市販後可及的速やかな収載を目指すこととされた。

なお、第十七改正の時期は平成 28 年 4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方原案審議委員会の組織は、当初、総合委員会、総合小委員会、化学薬品委員会、抗生物質委員会、生物薬品委員会、生薬等委員会、医薬品添加物委員会、理化学試験法委員会、製剤委員会、物性試験法委員会、生物試験法委員会、医薬品名称委員会、国際調和検討委員会、製剤用水委員会及び日局標準品委員会で構成された。また、委員会審議推進のため、理化学試験法委員会、製剤委員会及び生物試験法委員会の下に、それぞれワーキンググループが設置された。その後、日本薬局方の原案の作成に関する技術的な問題の解決に資するため、委員会の改編が行われ、新たに製法問題検討小委員会が設けられ、日局標準品委員会が標準品委員会に改編された。また、医薬品添加物委員会及び国際調和検討委員会の下にワーキンググループが設置された。

日本薬局方部会長については、平成 23 年 1 月から平成 28 年 3 月まで橋田充がその任に当たった。

上記の作成基本方針に基づき、各委員会は収載品目の選定及び通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条等について改正の審議を開始した。

平成 23 年 3 月 11 日に発生した東北地方太平洋沖地震の被災地における医薬品の流通を確保するため、同地震の被災地に所在する販売業者等が販売する医薬品について、平成 21 年 9 月 30 日厚生労働省告示第 425 号による第十五改正日本薬局方第二追補の経過措置の期限を平成 23 年 6 月 30 日まで延長するとともに、平成 22 年 7 月 30 日厚生労働省告示第 322 号による第十五改正日本薬局方の一部改正の経過措置の期限を平成 24 年 1 月 31 日まで延長することとされ、第十六改正日本薬局方の告示前文の一部改正として、平成 23 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 96 号をもって公布、施行された。

その後、引き続き審議を行い、審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 22 年 4 月から平成 24 年 3 月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十六改正日本薬局方の一部改正としてとりまとめることとし、この一部改正の原案は平成 24 年 5 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 6 月に薬事・食品衛生審議会上に上程され、報告された後、厚生労働大臣に答申された。

この一部改正は、平成 24 年 9 月 27 日厚生労働省告示第 519 号公布、同年 10 月 1 日施行され、「第十六改正日本薬局方第一追補」と称することとされた。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 8 回、総合小委員会 4 回、化学薬品委員会 22 回、抗生物質委員会 5 回、生物薬品委員会 9 回、生薬等委員会 21 回、医薬品添加物委員会 12 回、理化学試験法委員会 14 回、製剤委員会 19 回、物性試験法委員会 7 回、生物試験法委員会 13 回、医薬品名称委員会 7 回、国際調和検討委員会 8 回、製剤用水委員会 7 回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本 PDA 製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、全国家庭薬協議会、膜分離技術振興協会等の協力を得た。

この改正の結果、第十六改正日本薬局方の収載は 1837 品目となった。このうち改正により新たに収載したものが 77 品、削除した品目は 4 品である。

その後、引き続き審議を行い、審議事項のうち、一般試験法等の見直し、また、日本薬局方、欧州薬局方、米国薬局方の三薬局方での国際調和に関連した医薬品各条のゼラチンの規格を改正することについて、平成 25 年 2 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 4 月に薬事・食品衛生審議会上に上程され、報告された後、厚生労働大臣に答申された。

この一部改正は、平成 25 年 5 月 31 日厚生労働省告示第 190 号をもって公布、施行された。

その後、引き続き審議を行い、審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 24 年 4 月から平成 25 年 9 月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十六改正日本薬局方の一部改正としてとりまとめることとし、この一部改正の原案は平成 25 年 10 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 12 月に薬事・食品衛生審議会上に上程され、報告された後、厚生労働大臣に答申された。

この一部改正は、平成 26 年 2 月 28 日厚生労働省告示第 47 号公布、施行され、「第十六改正日本薬局方第二追補」と称することとされた。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 5 回、製法問題検討小委員会 6 回、化学薬品委員会 16 回、抗生物質委員会 3 回、生物薬品委員会 8 回、生薬等委員会 16 回、医薬品添加物委員会 12 回、理化学試験法委員会 9 回、製剤委員会 14 回、生物試験法委員会 13 回、医薬品名称委員会 4 回、国際調和検討委員会 10 回、標準品委員会 1 回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本 PDA 製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、全国家庭薬協議会、膜分離技術振興協会、外用製剤協議会、アルコール協会、局方薬品協議会等の協力を得た。

この改正の結果、第十六改正日本薬局方の収載は 1896 品目となった。このうち改正により新たに収載したものが 60 品、削除した品目は 1 品である。

また、薬事法の一部を改正する法律（平成 25 年法律第 84 号）により、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の題名が医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に改められたことに伴い、日本薬局方通則中、「薬事法」を「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」とする一部改正が、平成 26 年 11 月 21 日厚生労働省告示第 439 号をもって公布、施行された。

その後、引き続き審議を行い、審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 25 年 10 月から平成 27 年 7 月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十七改正日本薬局方の原案としてとりまとめることとし、平成 27 年 8 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 9 月に薬事・食品衛生審議会上に上程され、審議可決された後、厚生労働大臣に答申された。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 7 回、製法問題検討小委員会 12 回、化学薬品委員会 22 回、抗生物質委員会 8 回、生物薬品委員会 11 回、生薬等委員会 21 回、医薬品添加物委員会 10 回（ワーキンググループを含む）、理化学試験法委員会 9 回（ワーキンググループを含む）、製剤委員会 23 回（ワーキンググループを含む）、物性試験法委員会 7 回、生物試験法委員会 12 回（ワーキンググループを含む）、医薬品名称委員会 6 回、国際調和検討委員会 10 回（ワーキンググループを含む）、標準品委員会 8 回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本 PDA 製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、膜分離技術振興協会、外用製剤協議会、アルコール協会、局方薬品協議会等の協力を得た。

この改正の結果、第十七改正日本薬局方の収載は 1962 品目となった。このうち改正により新たに収載したものが 76 品、削除した品目は 10 品である。

本改正の記載法の原則と改正の要旨は次のとおりである。

1. 日本薬局方の記載は口語体で横書きとし、常用漢字及び現代かなづかい、文部科学省学術用語集などに従うことを原則としたが、著しく誤解を招きやすいものについては常用漢字以外の漢字も用いた。
2. 医薬品名、試薬名は原則として常用漢字及びかたかな書きとした。
3. 収載の順序は、告示、目次、まえがきに続いて、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条の順とし、更に医薬品各条の参照紫外可視吸収スペクトル、参照赤外吸収スペクトルを付し、終わりに参考情報、附録として原子量表、索引を付した。
4. 医薬品各条、参照紫外可視吸収スペクトル及び参照赤外吸収スペクトルの配列順序は、原則として五十音順に従った。
5. 医薬品各条中の記載順序は、次によったが、必要のない項目は除いてある。

- | | | |
|----------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| (1) 日本名 | (4) 日本名別名 | (8) ケミカル・アブストラクツ・サービス(CAS)登録番号 |
| (2) 英名 | (5) 構造式 | (9) 基原 |
| (3) ラテン名(生薬関係品目についての記載する。) | (6) 分子式及び分子量(組成式及び式量) | (10) 成分の含量規定 |
| | (7) 化学名 | |

- | | | |
|-----------|----------------------|-----------|
| (11) 表示規定 | (17) 純度試験 | (23) 定量法 |
| (12) 製法 | (18) 意図的混入有害物質 | (24) 貯法 |
| (13) 製造要件 | (19) 乾燥減量，強熱減量又は水分 | (25) 有効期間 |
| (14) 性状 | (20) 強熱残分，灰分又は酸不溶性灰分 | (26) その他 |
| (15) 確認試験 | (21) 製剤試験 | |
| (16) 示性値 | (22) その他の特殊試験 | |

6. 医薬品の性状及び品質に係る示性値の記載の順序は，次によったが，必要のない項目は除いてある．

- | | | |
|------------|------------|------------|
| (1) アルコール数 | (7) 構成アミノ酸 | (13) 融点 |
| (2) 吸光度 | (8) 粘度 | (14) 酸価 |
| (3) 凝固点 | (9) pH | (15) けん化価 |
| (4) 屈折率 | (10) 成分含量比 | (16) エステル価 |
| (5) 浸透圧比 | (11) 比重 | (17) 水酸基価 |
| (6) 旋光度 | (12) 沸点 | (18) ヨウ素価 |

7. 確認試験の記載の順序は，原則として次によった．

- | | | |
|----------|---------------------|-----------|
| (1) 呈色反応 | (5) 可視，紫外，赤外吸収スペクトル | (9) 陽イオン |
| (2) 沈殿反応 | (6) 核磁気共鳴スペクトル | (10) 陰イオン |
| (3) 分解反応 | (7) クロマトグラフィー | |
| (4) 誘導体 | (8) 特殊反応 | |

8. 純度試験の記載の順序は，原則として次によったが，必要のない項目は除いてある．

- | | | |
|----------------|--------------|---------------|
| (1) 色 | (16) チオシアン化物 | (31) 鉛 |
| (2) におい | (17) セレン | (32) 銀 |
| (3) 溶状 | (18) 陽イオンの塩 | (33) アルカリ土類金属 |
| (4) 液性 | (19) アンモニウム | (34) ヒ素 |
| (5) 酸 | (20) 重金属 | (35) 遊離リン酸 |
| (6) アルカリ | (21) 鉄 | (36) 異物 |
| (7) 塩化物 | (22) マンガン | (37) 類縁物質 |
| (8) 硫酸塩 | (23) クロム | (38) 異性体 |
| (9) 亜硫酸塩 | (24) ビスマス | (39) 光学異性体 |
| (10) 硝酸塩 | (25) スズ | (40) 多量体 |
| (11) 亜硝酸塩 | (26) アルミニウム | (41) 残留溶媒 |
| (12) 炭酸塩 | (27) 亜鉛 | (42) その他の混在物 |
| (13) 臭化物 | (28) カドミウム | (43) 蒸発残留物 |
| (14) ヨウ化物 | (29) 水銀 | (44) 硫酸呈色物 |
| (15) 可溶性ハロゲン化物 | (30) 銅 | |

9. 通則中，新たに収載した事項は次のとおりである．

- (1) 通則 12 の項において，中間体や製造工程の管理等，製造過程で留意すべき要件を記載する場所として，新たに「製造要件」の項を医薬品各条に設けた．
- (2) 通則 34 の項において，残留溶媒に係る規定を設けた．
- (3) 通則 35 の項において，意図的に混入された有害物質に対する管理を示す場所として，「意図的混入有害物質」の項を医薬品各条に設けた．
- (4) 通則 40 の項において，無菌関連用語として，「無菌」，「滅菌」，「無菌操作」の定義を設けた．

10. 通則中，改正した事項は次のとおりである．

- (1) 通則 5 の項において，医薬品各条における製剤（生薬を主たる有効成分として含む製剤を除く．）に関する貯法の項の容器は適否の判定基準から外した．
- (2) 通則 48 の項において，三薬局方で調和されていない部分の提示方法について，「三薬局方で非調和事項」の中から「日本薬局方だけに要求される独自記載事項」を区別できるよう，新たに「◇ ◇」の記号を追加した．
- (3) その他記載の整備等を行った．

11. 生薬総則中，1 の条において新たに収載した品目は次のとおりである．

- | | | |
|---------|----------|----------|
| (1) シンギ | (2) タンジン | (3) トウジン |
|---------|----------|----------|

12. 製剤総則中，新たに収載した事項は次のとおりである．

容器・包装の用語，定義，および規定の整備を行うために，製剤包装に求める基本的要件を記載した「[2] 製剤包装通則」を設けた．

13. 製剤総則中，改正した事項は次のとおりである．

- (1) 製剤通則 8 の項において，無菌製剤に関連する用語である「無菌製剤」，「最終滅菌法」，「無菌操作法」に関する記載を設

けた。

- (2) 製剤通則 10 の項において、製剤の容器・包装に関する記載を削除した。
- (3) 製剤各条 2 の項において、「容器・包装」に関する記載を削除した。
- (4) 製剤各条 3 の項において、分包品の定義を記載した。
- (5) その他記載の整備等を行った。

14. 一般試験法中、新たに追加した試験法は次のとおりである。

- | | | |
|------------------|------------------------|------------------------|
| (1) 2.64 糖鎖試験法 | (3) 3.05 収着－脱着等温線測定法及び | (5) 6.13 皮膚に適用する製剤の放出試 |
| (2) 2.65 色の比較試験法 | 水分活性測定法 | 験法 |
| | (4) 6.12 粘着力試験法 | |

15. 一般試験法中、改正した試験法は次のとおりである。

- | | | |
|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| (1) 2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法 | (7) 5.01 生薬試験法 | (14) 9.22 標準液 |
| (2) 2.46 残留溶媒 | (8) 5.02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法 | (15) 9.23 色の比較液 |
| (3) 2.49 旋光度測定法 | (9) 6.02 製剤均一性試験法 | (16) 9.41 試薬・試液 |
| (4) 2.52 熱分析法 | (10) 6.05 注射剤の採取容量試験法 | (17) 9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤 |
| (5) 2.60 融点測定法 | (11) 6.06 注射剤の不溶性異物検査法 | (18) 9.44 標準粒子等 |
| (6) 3.01 かさ密度及びタップ密度測定法 | (12) 9.01 標準品 | |
| | (13) 9.21 容量分析用標準液 | |

16. 一般試験法中、新たに追加する標準品は次のとおりである。

- | | | |
|-----------------------|----------------------------|-------------------------------|
| (1) イソマル標準品 | (10) シルニジピン標準品 | (18) モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品 |
| (2) エブレレノン標準品 | (11) シロドシン標準品 | (19) 確認試験用モンテルカストナトリウム標準品 |
| (3) システム適合性試験用残留溶媒標準品 | (12) バラシクロビル塩酸塩標準品 | (20) システム適合性試験用モンテルカストラセミ体標準品 |
| (4) 残留溶媒クラス 1 標準品 | (13) ポリコナゾール標準品 | (21) ランソプラゾール標準品 |
| (5) 残留溶媒クラス 2A 標準品 | (14) ミグリトール標準品 | (22) リバビリン標準品 |
| (6) 残留溶媒クラス 2B 標準品 | (15) ミチグリニドカルシウム標準品 | (23) インターフェロンアルファ標準品 |
| (7) シチコリン標準品 | (16) メドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品 | |
| (8) シプロフロキサシン標準品 | (17) システム適合性試験用モンテルカスト標準品 | |
| (9) ジフロラゾン酢酸エステル標準品 | | |

17. 一般試験法中、名称変更を行った標準品は次のとおりである。

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| (1) 装置適合性確認用アセトアニリド標準品 | (4) 装置適合性確認用カフェイン標準品 | (7) 装置適合性確認用スルファニルアミド標準品 |
| (2) 装置適合性確認用アセトフェネチジン標準品 | (5) カルシトニンサケ標準品 | (8) 装置適合性確認用スルファビリン標準品 |
| (3) インスリンヒト標準品 | (6) 装置校正用シュウ酸カルシウム水和物標準品 | (9) 装置適合性確認用ワニリン標準品 |

18. 一般試験法中、削除した標準品は次のとおりである。

- | | |
|-------------------|-----------------|
| (1) 血清性腺刺激ホルモン標準品 | (3) グリセオフルビン標準品 |
| (2) プロタミン硫酸塩標準品 | (4) シッカニン標準品 |

19. 医薬品各条中、新たに収載した品目は次のとおりである。

- | | | |
|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| (1) アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠 | (11) エブレレノン錠 | (24) シロドシン |
| (2) 注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム | (12) オザグレルナトリウム注射液 | (25) シロドシン錠 |
| (3) アンピロキシカム | (13) ヒプロメロースカプセル | (26) 注射用スペクチノマイシン塩酸塩 |
| (4) アンピロキシカムカプセル | (14) プルランカプセル | (27) スルタミシリントシル酸塩錠 |
| (5) イコサペント酸エチルカプセル | (15) L-カルボシステイン錠 | (28) セファレキシン複合顆粒 |
| (6) イソマル水和物 | (16) カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド錠 | (29) 注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム |
| (7) イルベサルタン | (17) シチコリン | (30) シロップ用セフボドキシム プロキセチル |
| (8) インターフェロン アルファ (NAMALWA) | (18) シプロフロキサシン | (31) タクロリムスカプセル |
| (9) インターフェロン アルファ (NAMALWA)注射液 | (19) シプロフロキサシン塩酸塩水和物 | (32) チクロピジン塩酸塩錠 |
| (10) エブレレノン | (20) ジフロラゾン酢酸エステル | (33) ツロブテロール |
| | (21) ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル | (34) ツロブテロール経皮吸収型テープ |
| | (22) シルニジピン | (35) テブレノンカプセル |
| | (23) シルニジピン錠 | |

- | | | |
|-------------------------|------------------------------|------------------------|
| (36) テルピナフィン塩酸塩錠 | (49) フェルピナクパップ | (62) ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠 |
| (37) ドキシサイクリン塩酸塩錠 | (50) フルコナゾール注射液 | (63) ランソプラゾール腸溶カプセル |
| (38) トリエンチン塩酸塩 | (51) シロップ用ホスホマイシンカルシウム | (64) リバビリン |
| (39) トリエンチン塩酸塩カプセル | (52) ボリコナゾール | (65) リバビリンカプセル |
| (40) L-乳酸ナトリウムリンゲル液 | (53) ボリコナゾール錠 | (66) レボフロキサシン注射液 |
| (41) 注射用パニペナム・ベタミプロン | (54) ミグリトール | (67) 加味帰脾湯エキス |
| (42) パラシクロビル塩酸塩 | (55) ミチグリニドカルシウム水和物 | (68) シンギ |
| (43) パラシクロビル塩酸塩錠 | (56) ミチグリニドカルシウム錠 | (69) タンジン |
| (44) ハロペリドール注射液 | (57) メドロキシprogesterone酢酸エステル | (70) 桃核承気湯エキス |
| (45) 精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液 | (58) モンテルカストナトリウム | (71) トウジン |
| (46) 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 | (59) モンテルカストナトリウム錠 | (72) 防己黄耆湯エキス |
| (47) ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠 | (60) モンテルカストナトリウムチュアブル錠 | (73) ボウショウ |
| (48) フェルピナクテープ | (61) ランソプラゾール | (74) 無水ボウショウ |
| (75) 防風通聖散エキス | | |
| (76) 抑肝散エキス | | |
20. 医薬品各条中、改正した品目は次のとおりである。
- | | | |
|---------------------------|------------------------------|------------------------|
| (1) アザチオプリン錠 | (36) インスリン ヒト(遺伝子組換え) | (67) 複方オキシコドン・アトロピン注射液 |
| (2) アシクロビル | (37) インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液 | (68) 注射用オザグレルナトリウム |
| (3) アジスロマイシン水和物 | (38) インスリン グラルギン(遺伝子組換え) | (69) オメプラゾール |
| (4) アセチルシステイン | (39) インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液 | (70) オメプラゾール腸溶錠 |
| (5) アゼルニジピン | (40) インダパミド | (71) オーラノフィン |
| (6) アトルバスタチンカルシウム水和物 | (41) インデノロール塩酸塩 | (72) オルメサルタン メドキシミル |
| (7) アトロピン硫酸塩水和物 | (42) ウルソデオキシコール酸錠 | (73) オロパタジン塩酸塩 |
| (8) 亜ヒ酸パスタ | (43) エカベトナトリウム水和物 | (74) カドララジン |
| (9) アブリンジン塩酸塩 | (44) エコチオパートヨウ化物 | (75) カプセル |
| (10) アミオダロン塩酸塩 | (45) エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液 | (76) ガベキサートメシル酸塩 |
| (11) アミオダロン塩酸塩錠 | (46) エストリオール水性懸濁注射液 | (77) カルシトニン サケ |
| (12) アミノフィリン水和物 | (47) エタノール | (78) カルベジロール |
| (13) アミノフィリン注射液 | (48) 無水エタノール | (79) カルボプラチン |
| (14) アムホテリシン B 錠 | (49) 消毒用エタノール | (80) カンデサルタン シレキセチル |
| (15) 注射用アムホテリシン B | (50) エダラボン | (81) dl-カンフル |
| (16) アムロジピンベシル酸塩 | (51) エタンブトール塩酸塩 | (82) キタサマイシン酒石酸塩 |
| (17) アラセプリル錠 | (52) エチルモルヒネ塩酸塩水和物 | (83) キナプリル塩酸塩 |
| (18) アルガトロバン水和物 | (53) エドロホニウム塩化物 | (84) キニジン硫酸塩水和物 |
| (19) アルジオキサ錠 | (54) エドロホニウム塩化物注射液 | (85) キニーネエチル炭酸エステル |
| (20) アルブロスタジル注射液 | (55) エノキサシン水和物 | (86) キニーネ塩酸塩水和物 |
| (21) アルベカシン硫酸塩 | (56) エバスチン | (87) キニーネ硫酸塩水和物 |
| (22) アレンドロン酸ナトリウム水和物 | (57) エバルレスタット | (88) 金チオリンゴ酸ナトリウム |
| (23) アレンドロン酸ナトリウム錠 | (58) エバルレスタット錠 | (89) グアネチジン硫酸塩 |
| (24) アロプリノール錠 | (59) エポエチン アルファ(遺伝子組換え) | (90) グアヤコールスルホン酸カリウム |
| (25) アンビシリンナトリウム | (60) エポエチン ベータ(遺伝子組換え) | (91) クエチアピソフマル酸塩 |
| (26) アンレキサノクス錠 | (61) エメダスチンフマル酸塩 | (92) クエチアピソフマル酸塩錠 |
| (27) イオヘキソール | (62) エリスロマイシン腸溶錠 | (93) クラリスロマイシン錠 |
| (28) イダルビシン塩酸塩 | (63) 塩化ナトリウム | (94) グリクラジド |
| (29) 70%一硝酸イソソルビド乳糖末 | (64) エンビオマイシン硫酸塩 | (95) グリメピリド |
| (30) イブプロフェンピコノール | (65) オキシコドン塩酸塩水和物 | (96) クレボプリドリソ酸塩 |
| (31) イブラトロピウム臭化物水和物 | (66) 複方オキシコドン注射液 | (97) クロカブラミン塩酸塩水和物 |
| (32) イブリフラボン | | (98) クロキサシリンナトリウム水和物 |
| (33) イミダプリル塩酸塩 | | (99) クロピドグレル硫酸塩 |
| (34) 注射用イミペナム・シラスタチンナトリウム | | (100) クロピドグレル硫酸塩錠 |
| (35) イルソグラジンマレイン酸塩 | | (101) クロミフェンクエン酸塩 |

- (102) クロラムフェニコールコハク酸
エステルナトリウム
- (103) クロラムフェニコールパルミチ
ン酸エステル
- (104) クロルフェネシンカルバミン酸
エステル錠
- (105) ケトコナゾール
- (106) ゲファルナート
- (107) ゲンタマイシン硫酸塩
- (108) コデインリン酸塩水和物
- (109) ギナドレリン酢酸塩
- (110) コリスチンメタンスルホン酸ナ
トリウム
- (111) コリスチン硫酸塩
- (112) コレスチミド
- (113) サッカリン
- (114) ザルトプロフェン錠
- (115) サルボグレラート塩酸塩
- (116) サルボグレラート塩酸塩錠
- (117) 三酸化二ヒ素
- (118) シアノコバラミン
- (119) ジエチルカルバマジンクエン酸
塩錠
- (120) L-シスチン
- (121) シノキサシン
- (122) ジヒドロコデインリン酸塩
- (123) ジフルコルトロン吉草酸エステ
ル
- (124) シプロヘプタジン塩酸塩水和物
- (125) シベレスタットナトリウム水和
物
- (126) シベンゾリンコハク酸塩錠
- (127) ジラゼブ塩酸塩水和物
- (128) シロスタゾール錠
- (129) シンバスタチン
- (130) スキサメトニウム塩化物水和物
- (131) スコボラミン臭化水素酸塩水和
物
- (132) ステアリン酸
- (133) スピロノラクトン錠
- (134) スペクチノマイシン塩酸塩水和
物
- (135) スリンダク
- (136) スルタミシリントシル酸塩水和
物
- (137) スルピリド錠
- (138) スルピリドカプセル
- (139) セチリジン塩酸塩錠
- (140) セトチアミン塩酸塩水和物
- (141) セファクロル複合顆粒
- (142) セファゾリンナトリウム水和物
- (143) セファレキシнкаプセル
- (144) セフィキシムカプセル
- (145) セフォチアム ヘキシチル塩酸
塩
- (146) セフカペン ピボキシチル塩酸塩
水和物
- (147) セフカペン ピボキシチル塩酸塩
錠
- (148) セフジトレン ピボキシチル
- (149) セフジトレン ピボキシチル錠
- (150) セフテラム ピボキシチル錠
- (151) セフトリアキソンナトリウム水
和物
- (152) セフピロム硫酸塩
- (153) セフポドキシム プロキセチル
錠
- (154) セフロキサジン水和物
- (155) セボフルラン
- (156) ゼラチン
- (157) 精製ゼラチン
- (158) セルモロイキン(遺伝子組換え)
- (159) ゾルビデム酒石酸塩
- (160) タカルシトール水和物
- (161) タクロリムス水和物
- (162) タゾバクタム
- (163) ダナゾール
- (164) タモキシフェンクエン酸塩
- (165) タルチレリン水和物
- (166) ダントロレンナトリウム水和物
- (167) チアブリド塩酸塩
- (168) チアブリド塩酸塩錠
- (169) チアミン塩化物塩酸塩
- (170) チオリダジン塩酸塩
- (171) チクロピジン塩酸塩
- (172) チペビジンヒベンズ酸塩
- (173) チメビジウム臭化物水和物
- (174) ツロブテロール塩酸塩
- (175) デキストロメトर्फアン臭化水
素酸塩水和物
- (176) テセロイキン(遺伝子組換え)
- (177) 注射用テセロイキン(遺伝子組換
え)
- (178) テブレノン
- (179) テモカプリル塩酸塩
- (180) テルビナフィン塩酸塩
- (181) テルミサルタン
- (182) コムギデンプン
- (183) コメデンプン
- (184) デンブングリコール酸ナトリウ
ム
- (185) ドキサゾシンメシル酸塩
- (186) ドキサブラム塩酸塩水和物
- (187) ドキシサイクリン塩酸塩水和物
- (188) トスフロキサシントシル酸塩水
和物
- (189) トスフロキサシントシル酸塩錠
- (190) ドセタキセル水和物
- (191) 注射用ドセタキセル
- (192) トドララジン塩酸塩水和物
- (193) ドネベジル塩酸塩
- (194) トラニラスト
- (195) トラニラストカプセル
- (196) トリメトキノール塩酸塩水和物
- (197) ドルゾラミド塩酸塩
- (198) ドロキシドパ
- (199) ドロキシドパカプセル
- (200) トロキシピド
- (201) トロキシピド錠
- (202) ドロペリドール
- (203) ドンペリドン
- (204) ナテグリニド
- (205) ナテグリニド錠
- (206) ナファモスタットメシル酸塩
- (207) ナフトピジル
- (208) ナフトピジル口腔内崩壊錠
- (209) ナルトグラスチム(遺伝子組換え)
- (210) 注射用ナルトグラスチム(遺伝子
組換え)
- (211) ニザチジンカプセル
- (212) ニフェジピン
- (213) ニフェジピン腸溶細粒
- (214) ノスカピン塩酸塩水和物
- (215) ノルトリプチリン塩酸塩
- (216) バカンピシリン塩酸塩
- (217) パニペネム
- (218) バメタン硫酸塩
- (219) パラアミノサリチル酸カルシウ
ム水和物
- (220) バルサルタン
- (221) バルサルタン錠
- (222) バルプロ酸ナトリウム錠
- (223) パロキセチン塩酸塩水和物
- (224) 精製ヒアルロン酸ナトリウム
- (225) ピオグリタゾン塩酸塩
- (226) ピオグリタゾン塩酸塩錠
- (227) ピタバスタチンカルシウム水和
物
- (228) ヒドロキシジン塩酸塩
- (229) ヒドロキシジンパモ酸塩
- (230) ヒドロキシプロピルセルロース
- (231) ヒドロキシコバラミン酢酸塩
- (232) ヒドロコタルニン塩酸塩水和物
- (233) ヒプロメロース
- (234) ピペラジンアジピン酸塩
- (235) ピペラジンリン酸塩水和物
- (236) ビホナゾール
- (237) ビモジド
- (238) ピランテルパモ酸塩
- (239) ピリドキシチン塩酸塩
- (240) ピルシカイニド塩酸塩水和物

- (241) ピルシカイニド塩酸塩カプセル
(242) ピレンゼピン塩酸塩水和物
(243) ファロベネムナトリウム水和物
(244) ファロベネムナトリウム錠
(245) フィルグラスチム(遺伝子組換え)
(246) フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液
(247) フェキシフェナジン塩酸塩
(248) フェキシフェナジン塩酸塩錠
(249) フェニトイン錠
(250) 液状フェノール
(251) 消毒用フェノール
(252) フェノール水
(253) 消毒用フェノール水
(254) フェルピナク
(255) フェンタニルクエン酸塩
(256) フェンブフェン
(257) ブクモロール塩酸塩
(258) ブシラミン錠
(259) ブテナフィン塩酸塩
(260) ブドウ酒
(261) フドステイン
(262) ブナゾシン塩酸塩
(263) ブピバカイン塩酸塩水和物
(264) ブプラノロール塩酸塩
(265) ブホルミン塩酸塩錠
(266) ブホルミン塩酸塩腸溶錠
(267) プラステロン硫酸エステルナトリウム水和物
(268) ブラゾシン塩酸塩
(269) ブラバスタチンナトリウム
(270) ブランルカスト水和物
(271) フルオレセインナトリウム
(272) フルコナゾール
(273) フルコナゾールカプセル
(274) フルタミド
(275) フルトブラゼパム
(276) フルドロコルチゾン酢酸エステル
(277) フルフェナジンエナント酸エステル
(278) フルボキサミンマレイン酸塩
(279) フルボキサミンマレイン酸塩錠
(280) フルルビプロフェン
(281) フレカイニド酢酸塩
(282) フレカイニド酢酸塩錠
(283) プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム
(284) プロカテロール塩酸塩水和物
(285) プロクロルペラジンマレイン酸塩
(286) プロゲステロン注射液
(287) フロセミド錠
(288) プロチゾラム
(289) プロチレリン酒石酸塩水和物
(290) プロパフェノン塩酸塩
(291) プロパフェノン塩酸塩錠
(292) プロピベリン塩酸塩
(293) プロピルチオウラシル錠
(294) プロブコール
(295) L-プロリン
(296) ベタキシロール塩酸塩
(297) ベタヒスチンメシル酸塩
(298) ベタメタゾン
(299) ベタメタゾン錠
(300) ヘパリンカルシウム
(301) ヘパリンナトリウム
(302) ベポタスチンベシル酸塩
(303) ペミロラストカリウム
(304) ベラブロストナトリウム
(305) ベルフェナジンマレイン酸塩
(306) ベルベリン塩化物水和物
(307) ベンジルペニシリンカリウム
(308) ベンジルペニシリンベンザチン水和物
(309) ベンセラジド塩酸塩
(310) ペンブトロール硫酸塩
(311) ボビドン
(312) ポリソルベート 80
(313) ホリナートカルシウム
(314) ポリミキシン B 硫酸塩
(315) ミゾリピン錠
(316) ミノサイクリン塩酸塩錠
(317) メコバラミン
(318) メタンフェタミン塩酸塩
(319) メチルジゴキシン
(320) メチルセルロース
(321) メチルドパ水和物
(322) メチルプレドニゾロンコハク酸エステル
(323) メテノロンエナント酸エステル注射液
(324) メトプロロール酒石酸塩錠
(325) メフロキン塩酸塩
(326) モサブリドクエン酸塩水和物
(327) モルヒネ塩酸塩水和物
(328) モルヒネ硫酸塩水和物
(329) ラフチジン
(330) ラベタロール塩酸塩錠
(331) ラベプラゾールナトリウム
(332) リスペリドン
(333) リセドロン酸ナトリウム水和物
(334) リセドロン酸ナトリウム錠
(335) リゾチーム塩酸塩
(336) リンコマイシン塩酸塩水和物
(337) 無水リン酸水素カルシウム
(338) リン酸水素ナトリウム水和物
(339) リン酸二水素カルシウム水和物
(340) レノグラスチム(遺伝子組換え)
(341) レバミピド
(342) レバミピド錠
(343) レボフロキサシン水和物
(344) レボフロキサシン錠
(345) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル
(346) ロキシシロマイシン
(347) ロキソプロフェンナトリウム錠
(348) ロサルタンカリウム
(349) ロサルタンカリウム錠
(350) ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠
(351) ロベンザリットナトリウム
(352) アマチャ
(353) アラビアゴム
(354) アラビアゴム末
(355) イレイセン
(356) インチンコウ
(357) ウイキョウ
(358) ウイキョウ末
(359) ウイキョウ油
(360) エンゴサク
(361) エンゴサク末
(362) オウギ
(363) オウゴン
(364) オウゴン末
(365) オウバク
(366) オウバク末
(367) パップ用複方オウバク散
(368) オウバク・タンナルビン・ビスマス散
(369) オウレン
(370) オウレン末
(371) 黄連解毒湯エキス
(372) 乙字湯エキス
(373) カッコン
(374) 葛根湯エキス
(375) 葛根湯加川芎辛夷エキス
(376) カノコソウ
(377) カノコソウ末
(378) 加味逍遙散エキス
(379) カンキョウ
(380) カンゾウ
(381) カンゾウ末
(382) カンゾウエキス
(383) カンゾウ粗エキス
(384) キョウカツ
(385) クコシ
(386) 桂枝茯苓丸エキス
(387) ケイヒ
(388) ケイヒ末
(389) コウジン
(390) 牛車腎気丸エキス

(391) ゴボウシ	(419) センブリ末	(447) 八味地黄丸エキス
(392) 柴胡桂枝湯エキス	(420) センブリ・重曹散	(448) ハッカ
(393) サイシン	(421) ダイオウ	(449) 半夏厚朴湯エキス
(394) 柴朴湯エキス	(422) ダイオウ末	(450) 半夏瀉心湯エキス
(395) 柴苓湯エキス	(423) 大黃甘草湯エキス	(451) ビャクゴウ
(396) サンショウ	(424) 無コウイ大建中湯エキス	(452) ビワヨウ
(397) サンショウ末	(425) 大柴胡湯エキス	(453) ブシ
(398) サンヤク	(426) タクシャ	(454) ブシ末
(399) サンヤク末	(427) チモ	(455) ベラドンナコン
(400) シコン	(428) 釣藤散エキス	(456) ベラドンナエキス
(401) シツリシ	(429) テンマ	(457) ベラドンナ総アルカロイド
(402) シャカンゾウ	(430) テンモンドウ	(458) 補中益気湯エキス
(403) シャクヤク	(431) トウガラシ	(459) ホミカ
(404) シャクヤク末	(432) トウガラシ末	(460) ホミカエキス
(405) 芍薬甘草湯エキス	(433) トウキ	(461) ホミカエキス散
(406) シャゼンシ	(434) トウキ末	(462) ホミカチンキ
(407) 十全大補湯エキス	(435) 当帰芍薬散エキス	(463) 麻黄湯エキス
(408) シュクシャ	(436) トウニン	(464) モッコウ
(409) シュクシャ末	(437) トウニン末	(465) 六君子湯エキス
(410) 小柴胡湯エキス	(438) ドクカツ	(466) リュウタン末
(411) 小青竜湯エキス	(439) トコン	(467) 苓桂朮甘湯エキス
(412) ショウマ	(440) トコン末	(468) レンギョウ
(413) シンイ	(441) トコンシロップ	(469) ロートコン
(414) 真武湯エキス	(442) ニンジン	(470) ロートエキス
(415) ゼンコ	(443) ニンジン末	(471) ロートエキス散
(416) センナ	(444) バイモ	(472) ロートエキス・アネスタミン散
(417) センナ末	(445) バクモンドウ	
(418) センブリ	(446) 麦門冬湯エキス	

改正した品目中、改正した事項は次のとおりである。

- (1) 医薬品各条の錠・カプセル等の製剤のうち、一般試験法の製剤均一性試験法に基づき、質量偏差試験を適用しうるものについて、製剤均一性の項を改正した。
- (2) 医薬品各条の別名の一部を削除した。
- (3) 通則 34 の追加に伴い、純度試験の項における残留溶媒のうち、「別に規定する。」としている部分を削除した。
- (4) その他記載の整備等を行った。

21. 医薬品各条中、削除した品目は次のとおりである。

(1) エストラジオール安息香酸エステル注射液	(4) クロルフェニラミン・カルシウム散	(8) ビタミン A 油カプセル
(2) グリセオフルビン	(5) シッカニン	(9) ヨーダミド
(3) グリセオフルビン錠	(6) 血清性性腺刺激ホルモン	(10) ヨーダミドナトリウムメグルミン注射液
	(7) 注射用血清性性腺刺激ホルモン	

22. 参照紫外可視吸収スペクトル中、新たに収載した品目は次のとおりである。

(1) アンピロキシカム	(6) シロドシン	(11) メドロキシプロゲステロン酢酸エステル
(2) イルベサルタン	(7) ツロブテロール	(12) モンテルカストナトリウム
(3) エブレレノン	(8) パラシクロビル塩酸塩	(13) ランソプラゾール
(4) シチコリン	(9) ポリコナゾール	(14) リバビリン
(5) シルニジビン	(10) ミチグリニドカルシウム水和物	

23. 参照紫外可視吸収スペクトル中、削除した品目は次のとおりである。

(1) グリセオフルビン	(2) シッカニン
--------------	-----------

24. 参照赤外吸収スペクトル中、新たに収載した品目は次のとおりである。

(1) アンピロキシカム	(7) ジフロラゾン酢酸エステル	(13) パラシクロビル塩酸塩
(2) イルベサルタン	(8) シルニジビン	(14) ヒドロキシプロピルセルロース
(3) エブレレノン	(9) シロドシン	(15) ポリコナゾール
(4) シチコリン	(10) セフロキサジン水和物	(16) ミグリトール
(5) シプロフロキサシン	(11) ツロブテロール	(17) ミチグリニドカルシウム水和物
(6) シプロフロキサシン塩酸塩水和物	(12) トリエンチン塩酸塩	

(18) メドロキシプロゲステロン酢酸エステル (20) ランソプラゾール
(21) リバビリン

(19) モンテルカストナトリウム

25. 参照赤外吸収スペクトル中、改正した品目は次のとおりである。

(1) チアミン塩化物塩酸塩 (2) ベンセラジド塩酸塩

26. 参照赤外吸収スペクトル中、削除した品目は次のとおりである。

(1) グリセオフルビン

(2) シッカニン

(3) ヨーダミド

第十七改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

青木光夫	○青柳伸男	赤堀文昭	浅井直樹
浅野年紀	浅間宏志	芦澤一英	東利雄
阿曾幸男	麻生伸一郎	天笠光雄	新井洋由
有本恵子	有本雄一	有賀直樹	五十嵐良明
池上彦彦	池戸真吾	井越伸和	石井明子
石塚恒雄	伊豆津健一	板井茂	市瀬浩志
伊藤喬	伊藤千鶴子	伊藤美千穂	伊藤裕二
伊藤亮一	犬伏孝一	植竹厚裕	上原至雅
内田恵理子	江村誠	大石了三	大内正
大神泰孝	大久保恒夫	大住優子	大塚雅巳
大庭澄明	大福裕子	小笠原由明	奥川隆政
奥田章博	奥田晴宏	小椋康光	小此木明
小野寺博志	掛樋一晃	片山博仁	加藤くみ子
加藤はる	加藤喜昭	香取典子	金井武峰
金箱眞	荊部則夫	川上宇良雄	川崎ナナ
○川西徹	川原信夫	川俣知己	川原崎芳彦
木内文之	菊地祐一	菊池昭人	木嶋敬二
岸本康弘	木津純子	楠島文代	北田光一
橋高敦史	吉柳公謙	楠原正明	楠出英樹
窪崎敦隆	熊坂謙一	栗原裕香	小久保宏恭
合田幸広	光地理香	古賀慎吾	五島隆志
小嶋茂雄	小島肇	古藤隆司	小松かつ子
後藤玉美文	小長谷昌功	古藤誠三	齊藤幸夫
近田俊二	近藤健児	坂本知昭	櫻井信豪
酒井英一	坂上吉一	佐々木聡子	佐々木次恭
篠置智子	佐々木博	佐々木裕明	佐藤寛子
佐々木智文	志田静夏	篠原克昌	柴田耕三
三山恵吾	嶋田康男	清水昌郎	下田大介
柴田卓司	白木澤治	代田茂生	杉木澄子
正本智潮	杉本直樹	鈴木慶一	鈴川富士夫
杉本智之	鈴木幹雄	須藤淳也	関居邦弘
関口道子	関田節子	相馬喜久雄	高野昭人
高尾正和	高田信夫	竹内智子	竹内洋稔
高武橋己	竹田忠紘	竹田智一	多田節子
只木晋一	立花英剛	田中正哉	田邊重行
田中俊弘	田中剛介	柘植英麗	辻本勝英
棚元憲一	出水庸庄	寺岡弘之	寺岡貴博
津田重昭	徳富川晋作	徳豊中	富内藤恵
寺塚亨	中島辰巳	中野浦光	中村伸吾
富中孝司	那須正夫	七糠信則	新薮島由二
長村博英	西塚高志	橋井瑠い	○橋花田正弘
中西泰樹	袴塚好朗	橋林敏	花田賢太郎
袴田秀理	服部川景		林番場孝
波多野宜	早園		
巾崎美	原園		
林美			

日向野太郎	樋口賢治	檜山行雄	日向昌司
平井賢一	平田雄樹	福原潔	藤井まき子
藤本雄三	刈野裕之	細野直樹	細谷憲司
堀正敏	牧浦利信	牧田みどり	松村肇夫
松本誠	丸山卓郎	三上栄一	三橋隆夫
宮崎玉樹	宮田直樹	村井敏美	室井正志
森充生	森田展明	森崎崇人	森澤且廣
森田收彦	森田隆司	守本成紀	森本隆司
矢島毅次	安尾志保	安原真人	山内仁史
山影康弘	山口哲親	山田照年	山崎恵司
山本藤輔	吉田久美	吉田寛幸	山本恵樹
余田光二	米持悦生	四方田千佳子	四ツ橋宏夫
渡邊英二	渡辺仁		和田好夫

◎日本薬局方部会長

○日本薬局方部会長代理

日本薬局方沿革略記

日本薬局方の制定は明治13年10月衛生局長長與專齋の建議に基づいて内務卿松方正義が太政官に伺書を提出したことによっている。その伺書の大要は「第一、本邦未だ薬局方の律書あらず處方製剤に一定の標準なく、英局方の用量に従て獨局方の製剤を与ふるか如き危険の誤謬を生し易し。第二、製薬をなす者各國各異の薬局方に據りて便宜製煉するを以て其名均しくして其質同しからず其性同しけれども其稱異なる物市場に紛聚するの弊害を續出せり、第三、輸入藥品の検査に際し我に其良否を判決すへき一定の憑據なきを以て各輸出國の局方に據りて特別の試験を要するか如き當事者其煩雜に堪へず。加之近今製劑業者我薬局方の制なきに乘し外國局方中原質廉價の物を撰抜して調製の用に充て名實紊亂射利相競ふの風日を逐て滋く甚しとす。而して此等の諸弊を防遏するの途一に日本薬局方の制を定むるに在るのみ因て之か選定編纂の事を舉て中央衛生會に委任あらんことを請ふ」とある。明治13年11月、太政官から中央衛生會に日本薬局方の選定を委任し、明治14年1月、日本薬局方編集総裁及び委員の任命があり、総裁は元老院幹事細川潤次郎、委員は陸軍軍医総監松本順、同軍医監林紀、海軍軍医総監戸塚文海、一等侍医ドクトル池田謙齋、内務省衛生局長長與專齋、東京大学医学部教授三宅秀、海軍中医監高木兼寛、陸軍二等薬剤師正兼二等軍医正永松東海、柴田承桂、東京司薬場教師オランダ人ドクトルエーキマン、横浜司薬場教師オランダ人ドクトルゲールツ、東京大学医学部教師ドイツ人ドクトルベルツ及びドクトルランガルト、オランダ人ドクトルブッケマンであった。

明治14年1月日本薬局方編集委員会を開始し、その第1回において、まず薬局方の通則、体例及び詳略の程度を定める件並びに明治10年中内務省から司薬場教師ゲールツ及びドワルスに囑して仮に編述したオランダ文及び邦文薬局方稿本をもって原案に供する件を議決した。そののち、明治10年編述の旧稿によらず、別にドイツ文をもって日本薬局方稿本を起草することを議決し、まず収載すべき薬品及び附表の品目を定め、続いて明治15年から薬局方稿本の編集及びその成案に対する審議を進行した。

明治16年7月、陸軍軍医監石黒忠恵、陸軍軍医監兼薬剤師監緒方維準が日本薬局方編集委員に任命され、明治17年4月、元老院幹事細川潤次郎が日本薬局方編集総裁を解かれ、内務大輔土方久元が代わって任命された。同年9月、東京大学医学部教師ドイツ人ドクトルスクリバを、同年10月、オランダ人ドクトルファンデルヘーデンをそれぞれ委員とした。明治18年7月、参事院議官子爵土方久元が日本薬局方編集総裁を解かれ、内務大輔芳川顯正がこれに代わった。明治18年10月13日、日本薬局方を全部完成し、総裁はこれを内務卿に具申し、同年12月、総裁及び委員はことごとくその任を解かれた。こうして明治19年6月25日、内務省令をもって、初めて日本薬局方を發布し、明治20年7月1日からこれを施行した。

この第一版日本薬局方に収載した薬品数は、468、終わりに製剤の通則、試薬、定規液及び常貯薬以下の6表を付け、また全部ラテン語の訳本を作って内務省から発行した。こうして薬局方の基礎となったドイツ語稿本の起草は最初ゲールツ及びランガルトが分担し、そののち、エーキマンが主として担当した。明治23年になって内務省衛生局は、エーキマンの起稿に係る第一版日本薬局方註釈を発行した。また、委員のほか、薬局方編集に参加したのは横浜司薬場長辻岡精輔、東京大学医学部助教授下山順一郎、同丹波敬三、同丹羽藤吉郎、内務省御用掛林洞海及び内務一等技手大中太一郎であった。

明治21年4月、第一版日本薬局方を改正するため帝国大学医科大学教授ドクトル長井長義、同高橋順太郎、同ドクトル下山順一郎、同ドクトル丹波敬三、同樫村清徳、内務三等技師辻岡精輔、同四等技師田原良純、同五等技師櫻井小平太、内務一等技手島田耕一及び柴田承桂を日本薬局方編集委員とし、同年5月、内務省衛生局長長與專齋を日本薬局方調査委員長、海軍軍医大監實吉安純を同委員とした。

日本薬局方調査委員はまず当時の薬局方の追加すべき薬品の品目を議し、塩酸コカイン及びアンチフェブリンの2品を採り、その稿案を議定し、明治21年9月内務省令をもってこれを發布した。そののち、委員は改正に急を要するところを調査したが、その条項が非常に多く、これを追加で發布することは通覧する上に不便があり、むしろ全面的に修正し、改正薬局方をもって現行薬局方に変更する方が優れていると認め、すみやかに改正の業を完成することに決めた。よって明治21年9月から、改正薬局方稿案の起草に着手し、明治23年10月に至るまで順次成案について審議し、明治24年3月全部の改正稿案を完成し、これを内務大臣に具申し、内務大臣は中央衛生會に諮問して同年5月内務省令をもって、改正日本薬局方を發布し、明治25年1月1日からこれを施行した。

第二版日本薬局方が発行されてから、ほとんど10年、医学及び薬学の進歩に伴って、再度の改正を必要とするようになり、明治33年3月勅令第80号をもって、日本薬局方調査会官制が發布され、同年4月内務省衛生局長長谷川泰を日本薬局方調査会長に、東京帝国大学医科大学教授理学博士薬学博士長井長義、同薬学博士下山順一郎、同薬学博士丹波敬三、同医学博士高橋順太郎、同医学博士青山胤通、衛生試験所技師薬学博士田原良純、同辻岡精輔、同島田耕一、宮内省薬剤師長山田董、陸軍軍医監医学博士小池正直、同薬剤

監平山増之助、海軍軍医大監木村壯介、同薬剤監高橋秀松、警視庁技師池口慶三及び医学博士樫村清徳を同委員に内務技師宮入慶之助を同幹事に、同年6月陸軍三等軍医正平井政道を同委員に任命した。明治34年5月、医学博士青山胤通委員を解かれ、東京帝国大学教授医学博士入澤達吉が代わって任命された。明治35年3月、幹事宮入慶之助退官のため、内務技師栗本庸勝がこれに代わった。同年7月、長谷川泰会長を解かれ、陸軍軍医総監男爵石黒忠恵が代わって任命された。同月、委員医学博士樫村清徳死去し、同年10月、佐藤佐が代わって任命され、同年12月幹事栗本庸勝転任のため、内務省参事官小原新三がこれに代わった。明治36年4月、幹事小原新三転任し、内務省衛生局長森田茂吉が代わって任命された。同年9月幹事森田茂吉転任し、後任に衛生局長窪田静太郎が代わって任命された。同年12月、医学博士小池正直委員を解かれ、明治37年2月、東京帝国大学医科大学助教授薬学博士丹羽藤吉郎が代わって任命された。同年6月、委員辻岡精輔死去し、同年7月、衛生試験所技師齋藤寛猛が代わって任命された。

委員は明治33年5月、内務省において初回の会議を開き、調査の順序を定め、かつ、現行薬局方はその収載の薬品品目が比較的小数のため、実際上不便があるのでその範囲を拡張することを議決した。しかし、大改正することは長時日を要するので、全部の改正に先だち、新薬その他の薬品で当時広く使用されていたもの、すなわち没食子酸ほか32品、次にデフテリア血清ほか2品、次に消毒用石炭酸水ほか1品を現行薬局方に追加することを決め、順次その稿本を議定した。すなわち、明治33年11月内務省令第48号、明治36年6月内務省令第3号及び明治37年5月内務省令第8号で発布したものがこれである。こうして明治39年3月に至り、全編の改正を完了し、これを内務大臣に具申し、内務大臣は明治39年7月内務省令第21号をもってこれを発布し、明治40年1月1日より施行した。第三改正日本薬局方がこれである。

日本薬局方の調査はこれを継続する必要がある、日本薬局方調査会を常設することとし、明治39年3月勅令第53号をもって次の官制が発布された。

日本薬局方調査会官制 (明治三十九年三月勅令第五十三号大正十年四月勅令第百号改正)

第一条 日本薬局方調査会は内務大臣の監督に属し日本薬局方改正に関する事項を調査す

第二条 日本薬局方調査会は会長一人委員十六人以内を以て之を組織す

臨時必要の場合に於ては前項定員の外臨時委員を命ずることを得

第三条 会長、委員及臨時委員は内務大臣の奏請に依り内閣に於て之を命ず

会長及委員の任期は四箇年とす但し必要ある場合に於ては任期中解任することを妨けず (削除)

第四条 日本薬局方調査会に幹事一人を置き内務省高等官を以て之に充つ

第五条 日本薬局方調査会に主査委員を置くことを得

主査委員は内務大臣委員中より之を命ず

第六条 会長は会務及議事を整理し其決議を内務大臣に具申す

第七条 会長事故あるときは内務大臣の指定したる委員其事務を代理す

第八条 幹事は会長の指揮を承け庶務を整理す

第九条 日本薬局方調査会は議事規則を議定し内務大臣の認可を受くへし

第十条 会長、委員及幹事は一箇年五百円以内臨時委員には事件の軽重に応じ其都度相当の手当を給することを得 (削除)

第十一条 日本薬局方調査会に書記を置き内務省判任官を以て之に充つ

書記は会長及幹事の指揮を承け庶務に従事す

第十二条 書記には一箇年百円以内の手当を給することを得 (削除)

附 則

本令は明治三十九年四月一日より之を施行す

本令施行の際現に会長、委員、幹事及書記たる者は別に辞令を用ひず其任を解かれたるものとす

明治39年4月、職員の任命を行い、以来調査を続行し、その結果として次の諸令の発布を見ることとなった。

明治40年7月内務省令第18号、防疫用石炭酸追加の件ほか4件。明治41年12月内務省令第21号、バクチ水の条項改正の件ほか4件。明治42年11月内務省令第22号、硼酸の条中改正の件ほか34件。明治43年5月内務省令第21号、阿片の条中改正の件。明治44年12月内務省令第20号、タンニン酸の条項改正の件ほか11件。明治45年5月内務省令第4号、ヨードホルム綿の条中改正の件ほか5件。大正2年3月内務省令第2号、アセトアニリドの条中改正の件ほか33件。大正2年12月内務省令第20号、含水ラノリンの条項改正の件ほか8件。

第三改正日本薬局方が発行されたのち、その間、数次の改正を行つたとはいえ、医学及び薬学の進歩に伴い、ことに欧州戦乱の影響

によって大改正の必要を認め、大正 4 年 3 月日本薬局方第四次改正を議決し、同年 4 月より調査に着手したが、全部の終了には長時日を要するので、急を要するものはそのたびごとにその發布を具申した。すなわち大正 4 年 10 月内務省令第 11 号、ジフテリア血清の条項改正の件ほか 1 件、大正 5 年 1 月内務省令第 1 号乳酸の条中改正の件がこれである。こうして大正 9 年 5 月全部の調査を完了し、新たに収載したもの 73 品、削除されたもの 94 品で、その間、5 年 2 箇月を要した。大正 9 年 12 月内務省令第 44 号をもって發布された第四改正日本薬局方がこれである。その調査に従事した職員の氏名は薬学博士長井長義（会長）、医学博士文学博士 森 林太郎、薬学博士丹波敬三、木村壯介、医学博士高橋順太郎、医学博士本多忠夫、医学博士三浦謹之助、薬学博士田原良純、薬学博士池口慶三、鶴田禎次郎、薬学博士高橋三郎、薬学博士丹羽藤吉郎、薬学博士山田董、医学博士林春雄、医学博士宇野朗、薬学博士渡邊又治郎、薬学博士磯野周平、薬学博士朝比奈泰彦、佐藤佐（以上委員）、薬学博士西崎弘太郎、高橋増次郎、理学博士柴田桂太（以上臨時委員）、内務書記官山田準次郎、内務書記官湯澤三千男（以上幹事）であった。

薬局方調査会官制中第 3 条第 2 項、第 10 条及び第 12 条は大正 10 年 4 月勅令第 100 号をもって削除された。

第四改正日本薬局方が發布されたのち、改正されたものは次のとおりである。

大正 12 年 10 月内務省令第 43 号、クレゾール石鹼液の貯法改正の件。大正 14 年 12 月内務省令第 27 号、凡例中改正の件並びにアセトアニリドの条中改正の件ほか 72 件及び試薬磷酸のほか 2 件追加の件。昭和 2 年 5 月内務省令第 29 号、コパイババルサムの条中ほか 1 件改正の件及び試薬メチルロート溶液追加の件。昭和 3 年 11 月内務省令第 41 号、アヘンエキスの条項改正の件ほか 3 件条中改正の件。

第四改正日本薬局方が発行されてから 10 年、その間に前後 5 回にわたり 100 余種数十項についての改正を行ったが、学術の進歩に伴い新薬新製剤の製出は益々多くなり薬局方の根本的改正を促進する結果となった。そこで昭和 4 年 4 月日本薬局方第五次改正を行うこととなり、同年 9 月第 1 回本会議を開き、大改正の調査に関する全般の方針を定め、同年 10 月より主査委員は各担当の科目について調査に着手し、全部の改正に先だち緊急を要するものはその都度その發布を具申した。昭和 5 年 10 月内務省令第 31 号、クレゾール石鹼液の条中改正の件及びほか 1 件条項改正の件並びに海人草ほか 3 件追加の件、昭和 5 年 12 月内務省令第 35 号、パクチ水削除の件ほか杏仁水の条中改正の件及び葡萄糖ほか 6 件追加の件がこれである。また昭和 6 年 12 月から委員中特に編集委員を選定した。こうして昭和 4 年 9 月改版に着手してから昭和 6 年 12 月に至る 2 年 3 箇月間に、主査委員会 64 回、本会議 28 回を開催し、全編の改正を完了し内務大臣に具申した。この改正において新たに収載した薬品 46 品、削除した薬品 85 品、実験及び調査により改正又は加除したもの 900 余件、その他字句文章の改訂はほとんど全部にわたり行った。

昭和 7 年 6 月内務省令第 21 号でこれを發布し、同年 10 月 1 日から施行した。すなわち第五改正日本薬局方がこれである。その調査に従事した職員の氏名は薬学博士池口慶三（会長）、医学博士三浦謹之助、鶴田禎次郎、栗本庸勝、医学博士林春雄、薬学博士西崎弘太郎、薬学博士近藤平三郎、薬学博士渡邊又治郎、医学博士島菌順次郎、薬学博士高橋三郎、薬学博士慶松勝左衛門、薬学博士朝比奈泰彦、薬学博士磯野周平、医学博士北島多一、医学博士西野忠次郎、薬学博士服部健三、薬学博士緒方章（以上委員）、理学博士柴田桂太、薬学博士刈米達夫、今野運治、薬学博士杉井善雄、薬学博士瀧野勇（以上臨時委員）、内務書記官白松喜久代（幹事）であった。

日本薬局方調査会官制は昭和 10 年 9 月勅令第 274 号をもって新たに改正公布され、同時に明治 39 年勅令第 53 号日本薬局方調査会官制は廃止された。

日本薬局方調査会官制（昭和十年九月二十日勅令第二百七十四号）

第一条 日本薬局方調査会は内務大臣の監督に属し其の諮問に応じ日本薬局方の改正及衛生試験の方法に関する事項を調査審議す

第二条 調査会は会長一人及委員十六人以内を以て組織す

特別の事項を調査審議するため必要あるときは臨時委員を置くことを得

第三条 会長は内務大臣の奏請に依り内閣に於て之を命ず

委員及臨時委員は内務大臣の奏請に依り関係各庁高等官及学識経験のある者の中より内閣に於て之を命ず

会長並に学識経験ある者の中より命ぜられたる委員及臨時委員の任期は四年とす

但し会長及委員は特別の事由ある場合に於て、臨時委員は特別の事由ある場合又は当該特別事項の調査審議終了したる場合に於て任期中之を解任することを妨けず

第四条 会長は会務を総理す

会長事故あるときは内務大臣の指名する委員其の職務を代理す

第五条 調査会に幹事を置く内務大臣の奏請に依り内閣に於て之を命ず

幹事は会長の指揮を受け庶務を整理し臨時命を受け第一条に掲ぐる事項の調査に従事す

第六条 調査会に書記を置く内務大臣之を命ず

書記は上司の指揮を受け庶務に従事す

附 則

本令は公布の日より之を施行す

明治三十九年勅令第五十三号日本薬局方官制は之を廃止す

諸調査会等の職員旅費支給規則中日本薬局方調査会の職員に関する規定は本令に依る日本薬局方調査会に関する規定とす

昭和 13 年 1 月厚生省が新設され、日本薬局方調査会は内務大臣から厚生大臣の監督に属することになった。昭和 23 年 7 月に法律第 197 号をもって薬事法が新たに改正公布され、同法第 61 条によって、昭和 10 年勅令第 274 号日本薬局方調査会官制は廃止され、同法に基づいて薬事委員会を設立し同委員会内に公定書小委員会が設置され、公定書すなわち日本薬局方及び国民医薬品集並びにそれらの追補に関する原案を厚生大臣に提出する機関として新たに発足することになった。また同法第 30 条に基づき、ここに厚生大臣は公定書を発行し公布することになった。

第五改正日本薬局方を発布したのち、改正されたものは次のとおりである。

昭和 7 年 10 月内務省令第 34 号、試薬稀硝酸中改正の件。昭和 8 年 12 月内務省令第 50 号、一般試験法中改正の件並びに葛澱粉の条中改正の件ほか 4 件及び定規液十分定規チオ硫酸ソーダ液中改正の件。昭和 11 年 7 月内務省令第 18 号、ベタナフトールの条中改正の件及び劇薬表中改正の件。昭和 12 年 5 月内務省令第 20 号、乳酸の条中改正の件ほか 21 件。昭和 13 年 6 月厚生省令第 9 号、ホルマリン石炭液の条中改正の件ほか 5 件。昭和 14 年 8 月厚生省令第 27 号、一般試験法中改正の件並びにアセトンの条中改正の件ほか 103 件、常備薬表、毒薬表及び劇薬表中改正の件、アセタルゾールほか 63 件追加の件及びキナ酒ほか 1 件削除の件。昭和 16 年 12 月厚生省令第 55 号、凡例中 5 項目追加の件、一般試験法中改正の件並びにアセトアニリドの条中改正の件ほか 166 件及び劇薬表中改正の件、甘藷澱粉ほか 4 件追加の件及びゲンチアナエキスを削除の件。昭和 17 年 11 月厚生省令第 57 号、凡例中改正の件並びにクレゾールの条中改正の件外 14 件及び常備薬表中改正の件、アセトスルファミンほか 4 件追加の件及びクレゾールほか 3 件削除の件。昭和 18 年 11 月厚生省令第 49 号、白糖の条中改正の件ほか 1 件。昭和 19 年 4 月厚生省令第 15 号、凡例中改正の件、一般試験法中改正の件並びにアセタルゾールの条中改正の件ほか 84 件及び試薬中改正の件、玉蜀黍澱粉ほか 25 件追加の件及び塩酸キニーネ丸ほか 3 件削除の件。昭和 19 年 9 月厚生省令第 32 号、塩化カルシウムの条中改正の件ほか 2 件、硫酸コデインほか 2 件追加の件、ルゴール液削除の件及びアミノ安息香酸エチルほか 23 件別名追加の件。昭和 20 年 3 月厚生省令第 8 号、イヒチオール坐剤の条中改正の件ほか 10 件及び消毒用アルコールほか 1 件追加の件。昭和 21 年 3 月厚生省令第 13 号、ビタミン C 末の条中改正の件ほか 3 件及びヅルチン追加の件。昭和 21 年 6 月厚生省令第 27 号、常備薬表中改正の件。昭和 21 年 10 月厚生省令第 44 号、ビタミン B1 注射液の条中改正の件。昭和 22 年 1 月厚生省令第 3 号、リゾールの条中改正の件ほか 2 件。昭和 23 年 5 月厚生省令第 15 号、ビタミン B1 液の条中改正の件ほか 8 件。

昭和 10 年 9 月日本薬局方調査会官制の改正公布に伴い会長池口慶三はその任を解かれ、慶松勝左衛門が代わって会長に命ぜられた。委員も相当の変動があり、また、以後委員は沈滞を更新するために現職主義を採用した。昭和 22 年 5 月会長慶松勝左衛門はその任を解かれ、昭和 22 年 10 月緒方章が代わって会長に任命された。昭和 23 年 10 月日本薬局方調査会が廃止され、新たに薬事委員会内に公定書小委員会が設立され委員長に緒方章が推挙された。

昭和 7 年 6 月第五改正日本薬局方を発布したのち、昭和 23 年 10 月に日本薬局方調査会を廃止するまでにその調査に従事した職員氏名は次のとおりである。

会 長	池 口 慶 三	慶松 勝左衛門	緒 方 章	
委 員	浅 野 三千三	朝比奈 泰 彦	東 龍太郎	石 館 守 三
	磯 野 周 平	岡 田 文 秀	落 合 英 二	柿 沼 晃 作
	勝 俣 稔	加 藤 於 兎 丸	神 林 浩	亀 山 孝 一
	刈 米 達 夫	北 島 多 一	衣 笠 豊	栗 本 庸 勝
	小 泉 親 彦	近 藤 平三郎	小 林 芳 人	坂 口 康 藏
	澤 重 民	柴 田 桂 太	島 菌 順次郎	清 水 寅 次
	菅 澤 重 彦	高 木 誠 司	高 橋 三 郎	高 橋 新一郎
	高 橋 西 蔵	田 口 文 太	田中 肥後太郎	田 宮 猛 雄
	田 村 憲 造	鶴 田 禎次郎	中 野 太 郎	灘 尾 弘 吉
	西 崎 弘太郎	西 野 忠次郎	狭 間 茂	畑 忠 三
	服 部 健 三	林 信 夫	林 春 雄	藤 田 直 市
	保 利 信 明	町 口 英 三	松 尾 仁	三 浦 謹之助
	三 木 良 英	三田村 篤志郎	宮 川 米 次	山 口 誠太郎
	渡 邊 又治郎			

臨時委員	阿 部 勝 馬	池 田 文 治	石 尾 正 文	落 合 亀太郎
	今 野 運 治	佐々木 隆 興	篠 田 淳 三	清 水 藤太郎
	杉 井 善 雄	村 山 義 温	湯 淺 武 孫	
	幹 事 井 川 俊 一	石 福 覺 治	伊 藤 幹 愛	江 本 龍 雄
	大 岡 増二郎	小 川 俊太郎	掛 見 喜一郎	加 藤 貞 武
	神 谷 秀 夫	上 尾 庄次郎	川 崎 近太郎	木 村 忠二郎
	熊 谷 洋	黒 野 吾 市	慶 松 一 郎	酒 井 威
	坂 上 米 次	清 水 辰 太	白 松 喜久代	白 松 篤 樹
	梶 山 庸 吉	田 邊 左 門	寺 田 安 一	長 澤 佳 熊
	野 間 正 秋	原 一 郎	日南田 義 治	福 地 言一郎
幹 事	宮 田 為 益	村 原 正 直	百 瀬 勉	森 喜 一
	山 口 一 孝	米 田 喜一郎		

昭和 7 年 6 月に公布した第五改正日本薬局方は発布以来実に 18 年を経過し、前述のとおりこの間に前後 16 回の改正が行われた。その間、薬局方の全面的改正の必要があったが、当時戦時下の国情は到底実現の困難なものであった。従って昭和 14 年及び昭和 19 年に行われた改正は、収載医薬品も 658 品から 758 品に増加され、改正の事項もはなはだ多岐にわたり、本質的には改版に等しいものであった。その後の科学の進歩発達、新医薬品の発見発明は治療界に画期的な影響を与え、昭和 20 年第二次世界大戦の終結とともに、わが国においても急速に医薬品の変貌を見るに至ったので、これに応じてわが国の薬局方も全面的改正の必要に迫られた。ことにわが国に重大な関係のあるアメリカ合衆国薬局方は、1947 年に改正されたので、昭和 22 年 5 月日本薬局方調査会は第六次改正を行うことを議決し、同年 7 月この新薬局方を範として調査に関する全般の大方針を決定するに至った。また組織についても広く知識を結集して調査の万全を期する目的で、総括、有機、無機、生薬、製剤、血清ワクチン及び試薬の各部会を設置し、有機、無機、生薬及び製剤の各部会は更に第一部会（東京）及び第二部会（関西）に分けて結成し、部長及び部員の任命を行い、これを運営する大綱を定め、直ちに具体的調査に着手した。このようにして昭和 22 年 7 月改版に従事してから昭和 25 年 8 月に至るまで 3 年 1 箇月の間、委員会 5 回、総合連絡会 4 回、総括部会 116 回、有機第一部会 42 回、有機第二部会 51 回、無機第一部会 21 回、無機第二部会 37 回、生薬第一部会 41 回、生薬第二部会 65 回、製剤第一部会 56 回、製剤第二部会 39 回、血清ワクチン部会 20 回及び試薬部会 20 回を開催し全編の改正を終了した。これより先、厚生省設置法の施行に伴う関係法令の整理に関する法律（昭和 24 年法律第 154 号）により、薬事法の一部を改正し、薬事委員会は薬事審議会と改め、緒方章引き続き会長の任に当たり、公定書小委員会は公定書小審議会と改称して引き続き調査に従事し、昭和 25 年 10 月薬事審議会の議決を経て原案を厚生大臣に提出した。厚生大臣は昭和 26 年 3 月厚生省告示第 31 号をもって、第六改正日本薬局方として公布した。この改正において新たに収載したもの 141 品、削除したもの 243 品、収載品目は 634 品であった。

第六改正日本薬局方に従事した者は次のとおりである。

公定書小審議会

委 員 長	緒 方 章			
委 員	東 龍太郎	阿 部 勝 馬	石 館 守 三	大 塚 一 矩
	落 合 英 二	尾隠山 秀 雄	柿 沼 昊 作	柿 沼 三 郎
	刈 米 達 夫	木 村 康 一	木 村 雄四郎	桑 田 智
	慶 松 一 郎	小 島 三 郎	小 林 芳 人	近 藤 龍
	清 水 藤太郎	菅 澤 重 彦	高 木 誠 司	高 橋 西 蔵
	竹 内 甲子二	辰 濃 尚次郎	田 中 丑 雄	田 宮 猛 雄
	中 村 敬 三	西 野 忠次郎	野 口 敬 身	畑 忠 三
	福 地 言一郎	不 破 龍登代	松 尾 仁	村 山 義 温
	矢 野 潔			
部 会 長	入 江 七 平	柿 沼 三 郎	刈 米 達 夫	木 村 康 一
	木 村 雄四郎	桑 田 智	小 島 三 郎	近 藤 龍
	清 水 藤太郎	高 木 誠 司	畑 忠 三	
部 員	青 木 大	石 井 基 一	石 川 正 雄	石 津 一 貫
	石 福 覺 治	石 正 茂太郎	市 川 重 春	伊 藤 四十二
	今 井 統 雄	上 尾 庄次郎	植 田 高 三	上 田 武 雄

浮田 忠之進	歌橋 均也	宇野 豊三	梅澤 濱夫
江本 龍雄	大岡 増二郎	大島 寅彦	岡崎 文二
小川 俊太郎	尾隠山 秀雄	掛見 喜一郎	笠木 顯治
加藤 貞武	鐘ヶ江 久	川崎 近太郎	熊谷 洋
栗原 廣三	黒田 辰一郎	慶松 一郎	河内 善一郎
木島 正夫	小林 勘次郎	西海枝 東雄	酒井 威
坂上 米次	坂口 武一	櫻井 喜一	澤田 弘
柴田 承二	嶋田 玄彌	嶋野 武	下澤 剛
下村 孟	梶山 庸吉	鈴木 友二	関沢 剛
千秋 三郎	高木 敬次郎	高橋 眞太郎	竹内 甲子二
田中 穰	田邊 尚文	田邊 普	塚元 久雄
津田 恭介	筒井 清	恒松 不二雄	富樫 英一
富本 苞	長澤 佳熊	長瀬 雄三	中野 勇
中村 敬三	中村 多蔵	長友 浪夫	西大路 隆憲
丹羽 貴知蔵	野上 壽	橋本 昶	原 一郎
日南田 義治	桧山 實	平山 久雄	福沢 壽
福地 言一郎	福見 秀雄	藤田 宇三郎	藤田 路一
不破 龍登代	星野 誠	堀井 善一	三堀 三郎
百瀬 勉	矢追 秀武	柳生 正見	山本 克己
山岸 晃	山口 一孝	山本 隆一	和氣 勤
渡邊 厚	渡邊 武		

第六改正日本薬局方公布後、追補をもって、改正及び追加されたものは次のとおりである。

昭和 26 年 12 月厚生省告示第 281 号、緒言中改正の件、通則中改正の件及び通則第 49 項追加の件、亜鉛華の条中改正の件ほか 167 件、製剤総則中改正の件、一般試験法中改正の件、1949 年万国原子量表中改正の件、INDEX NOMINUM 中改正の件並びに日本名英名対照表中改正の件。昭和 27 年 8 月厚生省告示第 223 号、常水基準及びブドウ酒基準追加の件並びに一般試験法中試薬及び容量分析用標準液に一部追加の件。昭和 28 年 10 月厚生省告示第 319 号、安息香酸ナトリウムの条中改正の件ほか 22 件及び常水基準中改正の件。昭和 30 年 3 月厚生省告示第 64 号、通則中改正の件、アヘン末の条中改正の件ほか 37 件、塩酸オキシテトラサイクリンの条ほか 3 条追加の件、塩酸ストレプトマイシンの条ほか 10 条削除の件、ブドウ酒基準中改正の件、製剤総則中改正の件及びエリキシル剤の項ほか 2 項目追加の件並びに一般試験法中改正の件、吸光度測定法の項ほか 6 項目及び試薬、試液、指示薬、容量分析用指示薬試液、容量分析用標準液に一部追加の件。昭和 30 年 12 月厚生省告示第 392 号、通則中改正の件、インシュリン注射液の条中改正の件、製剤総則中改正の件及び一般試験法中改正の件。昭和 31 年 12 月厚生省告示第 379 号、アセタルゾールの条中改正の件ほか 25 件、注射用アルゼノベンゾールナトリウムの条ほか 4 条追加の件、常水基準中改正の件、製剤総則中改正の件並びに一般試験法中改正の件及び試薬、試液に一部追加の件。昭和 33 年 5 月厚生省告示第 143 号、アルコールの条中改正の件ほか 16 件、ジキタリス末の条追加の件及び一般試験法中改正の件。昭和 34 年 11 月厚生省告示第 339 号、カオリンの条中改正の件ほか 10 件、製剤総則中改正の件及び一般試験法中改正の件。

この間、薬事審議会は、審議会等の整理等のための厚生省設置法等の一部を改正する法律（昭和 26 年法律第 174 号）により、薬事法の一部を改正し、公定書小審議会は公定書部会に改められ、緒方章が引き続き部会長の任に当たった。さらに、新たに薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の制定に伴い、薬事審議会は中央薬事審議会と改め、公定書部会は日本薬局方部会と改称し、部会長緒方章が引き続きこの任に当たった。また、同法附則第 8 条の規定により、第六改正日本薬局方及び第二改正国民医薬品集はそれぞれ日本薬局方第一部及び日本薬局方第二部とみなすこととなった。

第六改正日本薬局方を昭和 26 年 3 月公布したのち、医薬品の急激な進歩、試験法の発達などの情勢に伴い、日本薬局方の全面的改正の必要を生じ、薬事法第 30 条（昭和 23 年法律第 197 号）の規定により、薬事審議会は厚生大臣の諮問に応じて第七次改正日本薬局方の作成に着手することになった。しかし、当時、追補及び第二改正国民医薬品集の作成にもつぱら当たっていたので、昭和 30 年 3 月第二改正国民医薬品集の改正終了とともに、引き続き直ちに第七次改正日本薬局方の調査に着手した。まず、同年 9 月組織及びその改正の方針を決定した。組織については大改正の調査に万全を期する目的で、東西連絡会、関東総括部会、関西総括部会、関東及び関西の生薬部会、同じく製剤部会の各専門部会を順次結成し、さらに特殊専門部会として、分析小委員会及び薬用量小委員会を設け、それぞれ部会長及び調査員を委嘱した。こうして昭和 30 年に改正に着手してから昭和 36 年 3 月までの間、公定書部会 4 回、東西連絡会

4 回，関東総括部会 58 回，関西総括部会 35 回，関東生薬部会 49 回，関西生薬部会 38 回，関東製剤部会 36 回，関西製剤部会 37 回，分析小委員会 70 回，薬用量小委員会 9 回を開催し，全編の調査を終了した。なお，原案の作成については東京医薬品工業協会技術委員会及び大阪医薬品協会技術研究委員会の協力を得た。この間，薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の制定により，同法第 41 条の規定に従って第六改正日本薬局方及び第二改正国民医薬品集はそれぞれ日本薬局方第一部及び日本薬局方第二部とみなされることとなった。これにより本改正は第七改正日本薬局方第一部として，昭和 36 年 3 月 23 日薬事審議会の議決を経て，原案を厚生大臣に答申した。厚生大臣は昭和 36 年 4 月 1 日厚生省告示第 76 号をもって，第七改正日本薬局方として公布した。この改正において新たに収載したもの 177 品，改正前の日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 379 品，改正前の日本薬局方第二部から転載したもの 207 品で全収載品目数は 763 品である。なお，改正前の日本薬局方第一部から日本薬局方第二部に移したものは 195 品で，また，削除したもの（日本薬局方外医薬品となったもの）は 74 品である。

第七改正日本薬局方第一部の調査改正に従事した者は次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	緒方章			
委員	秋谷七郎	阿部勝馬	石館守三	一丁田健一
	伊藤四十二	牛丸義留	大岡増二郎	大久保義夫
	大塚一矩	掛見喜一郎	刈米達夫	木村雄四郎
	熊谷洋	小林芳人	菰田太郎	清水藤太郎
	高木誠司	高田浩運	高田正己	長澤佳熊
	中村敬三	野上壽	畑忠三	日南田義治
	福地言一郎	不破龍登代	美甘義夫	森本潔
	山本展由			
臨時委員	上尾庄次郎	加藤貞武	木村康一	桑田智
	中野勇			

日本薬局方調査会

部会長	青木大	掛見喜一郎	木村康一	木村雄四郎
	酒井威	長澤佳熊	不破龍登代	
調査員	青木大	朝比奈晴世	朝比奈正人	天野栄三
	石川正雄	池田良雄	市川重春	板井孝信
	井上康治	井上隆夫	今関和泉	岩田泰宏
	印藤元一	上尾庄次郎	植田卯太郎	植田高三
	上田栄一	上田武雄	宇野豊三	梅澤濱夫
	江本龍雄	近江岸隆太郎	緒方章	小川俊太郎
	奥田拓男	奥田治	太田健郎	掛見喜一郎
	勝井五一郎	加藤貞武	加藤保孝	鎌田勝
	刈米達夫	川畑秀信	北野茂	木村康一
	木村雄四郎	木本頼三郎	桑田智	小泉聿郎
	河内善一郎	郡定之	小島三郎	木島正夫
	小林幸衛	菰田太郎	坂井節雄	酒井威
	櫻井喜一	櫻井欽夫	佐野恒一	沢田弘
	澤田義人	清水藤太郎	嶋田玄彌	下澤剛
	下村孟	柴田承二	梶山庸吉	鈴木友二
	高木敬次郎	高木誠司	高橋眞太郎	高村豊
	滝戸道夫	田久保敬男	武田健一	武田義道
	田島博明	田中穰	田村善蔵	辻智道
	恒松不二夫	高樫英一	富本苞	長澤佳熊
	長瀬雄三	中野勇	中村正夫	野上壽
	野崎泰彦	能登武治	橋本庸平	秦清之

畑 忠 三	桧 山 実	福 沢 壽	福 地 言一郎
藤 井 正 道	藤 田 路 一	藤 永 善 作	古 谷 力
不 破 龍登代	星 野 誠	松 岡 敏 郎	松 本 郁 男
水 谷 清	水 沼 清	宮 崎 順 一	森 島 迪
森 川 利 秋	諸 江 辰 男	八 木 弥 助	山 岡 静三郎
山 本 展 由	山 口 一 孝	横 山 復 次	吉 川 俊 夫
吉 田 英 寛	吉 田 正 信	渡 辺 厚	渡 辺 武
和 田 義 晶			

第七改正日本薬局方第二部は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条の規定に基づき、昭和 36 年 4 月厚生省告示第 76 号をもって公布されたが、同法第 41 条第 2 項に「第二部には、主として混合製剤及びその原薬たる医薬品を収める」と規定されているので、その趣旨に従い第六改正日本薬局方から 195 品、第二改正国民医薬品集から 269 品計 464 品が選定された。しかしながら当時は薬事法の公布に伴い日本薬局方第一部の制定に専念していたため、その改定はのちに行うこととし、とりあえず品目の選定だけが行われた。従って同じ日本薬局方でありながら第一部と第二部では表現の方法が異なるほか、通則、製剤総則、一般試験法が異なるという矛盾が生じたため、早急にこれらを統一する必要があるためである。このような状況から昭和 36 年 12 月厚生大臣は中央薬事審議会に対し、第二部改定の可否に関する諮問を行い、同審議会は同年 12 月 18 日、日本薬局方部会を開催して改定を行うべきことを議決し、これらを調査審議するための組織及び改定方針の決定を行った。改定方針としてはまず表現方法を第一部に統一することとし、内容については必要やむを得ない事項のみを改定することとした。次にこれらを審議する組織としては常任調査部会、化学薬品調査部会、生薬調査部会、製剤調査部会及び特殊専門調査部会の 5 調査部会が設けられた。その後 35 回におよぶ調査部会の審議を経て原案が厚生大臣に答申され、昭和 37 年 12 月厚生省告示第 416 号をもって第二部を改定公示したが、この改定において削除したものは日本ケイ皮及びシヨウキョウシロップの 2 品、新たに収載したものはイクタモール軟膏、オレイン酸、石ケン・カンフルリニメント及び炭酸水素カリウムの 4 品で、計 466 品が収載されたのである。

しかるに以上の改定においてはその改定方針にも示されているように表現方法を第一部に統一することに止め、品目の改廃をほとんど行わなかったため、日進月歩の医薬品業界の実態に沿うような新しい第二部の作成が強く望まれたのである。

このような事情から昭和 38 年 2 月 22 日、日本薬局方部会で、昭和 40 年度に第二部の全面的な改定を行うべきことが議決され、さらに日本薬局方調査会総合調査部会（常任調査部会を改称）において改定方針が審議された。すなわち、その収載基準は薬事法第 41 条第 2 項の規定に従うことは勿論であるが、これが参考に資するため、現行第二部に収載している医薬品の使用頻度調査及び削除あるいは新たに収載を希望する品目の調査を行うこと、また命名小委員会を設置して正名の検討を行うことが議決された。

昭和 38 年 12 月厚生省は日本公定書協会に対し第二部収載医薬品の使用頻度調査の実施方を依頼し、同協会は病院 2,099 件、薬局 2,165 件、医薬品製造業者 910 件、生薬取扱業者 94 件を対象とし、昭和 37 年 1～12 月を調査対象期間としてこの調査を実施した。さらに同協会は、使用頻度調査と併行して日本医師会等関係諸団体の品目改廃と新収載希望品目の調査を実施し、それらの結果が昭和 39 年 3 月厚生省薬務局長に報告があった。その結果を参考とし、3 回におよぶ総合調査部会で検討されたのち、収載予定品目を選定、引き続き昭和 40 年 2 月 17 日中央薬事審議会日本薬局方部会、同年 3 月 23 日同常任部会に上程、審議議決されて収載全品目が厚生大臣に答申された。

この答申に基づき各調査部会では原案作成の審議が開始され、化学薬品調査部会 60 回、製剤調査部会 14 回、生薬調査部会 48 回が開催され、その間必要の都度特殊専門調査部会の調査員が出席して油類等の検討が行われるとともに、命名小委員会で名称の統一が行われるなど、ここに収載全品目の調査審議が終了したのである。

その後、総合調査部会における総括審議を経て、昭和 40 年 12 月 18 日、中央薬事審議会日本薬局方部会、昭和 41 年 2 月 7 日、常任部会に上程、審議議決されて原案が厚生大臣に答申された。

この答申に基づき旧第二部から継続収載されたもの 270 品、削除されたもの 196 品、新たに収載されたもの 103 品で、計 373 品が収載された。

第七改正日本薬局方第二部の調査改正に従事した者は次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部 会 長	刈 米 達 夫			
委 員	秋 谷 七 郎	阿 部 勝 馬	伊 藤 四十二	石 館 守 三
	板 井 孝 信	大久保 義 夫	大 塚 一 矩	掛 見 喜一郎
	春 日 正 隆	熊 谷 洋	鈴 木 誠太郎	杉 山 不 二
	中 村 敬 三	野 上 壽	不 破 龍登代	山 本 展 由

臨時委員 一丁田 健 一 服 部 順 五 福 地 言一郎

日本薬局方調査会

部 会 長	刈 米 達 夫	櫻 井 喜 一	下 村 孟	山 本 展 由
調 査 員	青 木 大	池 田 良 雄	板 井 孝 信	井 上 康 治
	井 上 隆 夫	井 上 哲 男	今 関 和 泉	印 藤 元 一
	上 野 高 正	宇 野 豊 三	江 島 昭	榎 本 栄 司
	掛 見 喜一郎	刈 米 達 夫	木 村 康 一	久 保 文 苗
	桑 野 重 昭	河 内 善一郎	郡 定 之	木 島 正 夫
	櫻 井 喜 一	櫻 井 寛	澤 田 弘	清 水 藤太郎
	下 村 孟	鈴 木 郁 生	鈴 木 誠太郎	高 橋 眞太郎
	谷 村 顕 雄	田 村 善 蔵	辻 章 夫	都 筑 新太郎
	長 瀬 雄 三	中 山 巖	永 山 芳 男	名 取 信 策
	西 本 和 光	野 上 壽	長谷川 淳	服 部 順 五
	福 地 言一郎	不 破 龍登代	松 井 宣 也	山 口 一 孝
	山 本 展 由	吉 田 文 三	吉 村 淳	

第七改正日本薬局方第一部公布後、改正及び追加されたものは、次のとおりである。

昭和 37 年 12 月 1 日厚生省告示第 416 号、リン酸リボフラビンの条中改正の件及び一般試験法中改正の件。昭和 38 年 4 月 6 日厚生省告示第 176 号、アセチルサリチル酸の条中改正の件ほか 5 件、一般試験法中改正の件及び試薬、試液、容量分析用標準液中追加の件。昭和 38 年 11 月 29 日厚生省告示第 540 号、アセチルサリチル酸の条中改正の件ほか 35 件、一般試験法中改正の件及び試薬、試液中追加の件。昭和 40 年 5 月 28 日厚生省告示第 295 号、アセチルサリチル酸の条中改正の件ほか 30 件、一般試験法中改正の件及び容量分析用標準液中追加の件。昭和 44 年 8 月 11 日厚生省告示第 276 号、エリスロマイシンの条中改正の件ほか 29 件及び硫酸コリスチンの条ほか 1 条追加の件。昭和 44 年 12 月 20 日厚生省告示第 403 号、カンフルの条中改正の件ほか 3 件改正の件。

昭和 41 年 4 月 1 日厚生省告示第 163 号をもって第七改正日本薬局方第二部が改正されたが、第二部改正の終了時には、既に第七改正日本薬局方の全面改正を検討すべき時期を迎えており、昭和 41 年 4 月厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会は同年 9 月日本薬局方部会を開催し、改正作業を円滑に行うため、年度別の審議日程及び収載基準などの基本的改正方針並びに調査組織として総合調査部会、化学薬品調査部会、生薬等調査部会、製剤調査部会、特殊専門調査部会、収載品目検討小委員会、標準品小委員会、命名小委員会、一般試験法小委員会、手引小委員会の 5 調査部会、5 小委員会からなる日本薬局方調査会の設置を決定した。

一方において同部会は、日本薬局方の改正について昭和 42 年 5 月とりあえず次のような意見書を作成し、同年 6 月常任部会に上程、審議議決を経て、厚生大臣に答申した。

日本薬局方の改定についての意見

近年の急激な医薬品の進歩、試験方法の発達する情勢に対処し、また諸外国の薬局方に見られるように、日本薬局方を時代に即応したものとするため、抜本的な改革を実施するよう、下記の意見を答申する。

記

1. 日本薬局方は医薬品の試験規格にとどまらず、医薬品全般にわたっての参考事項も収載し、医師、歯科医師、薬剤師、獣医師等医薬関係者に広く活用できるよう配慮されること。
2. 日本薬局方の改定にあたって、その円滑化と実用面の便宜化を考慮し、第一部、第二部の改定が同時に行なえるよう配慮されること。
3. 日本薬局方の改定期間について、近代の医学、薬学の急速な進歩に対応させる改定が必要であるので、その改定期間を少なくとも 5 年をめどとすること。
4. 日本薬局方の改定を円滑適切に実施できるようにするため、予算、人員等の確保による改定体制の整備を図られること。

付記 将来の日本薬局方の制定方式については、権威ある団体において作成したものを、厚生大臣が日本薬局方として承認する制度を検討されたい。

日本薬局方調査会は、まず薬局方記載の手引を作成するとともに収載品目の選定を行い、順次、総則関係、医薬品各条へと審議を進

めた。その後、更に審議の円滑化を促進するため、調査会組織を改組し、一般試験法小委員会に標準品小委員会を含めて通則・一般試験法調査部会と改称し、その他の小委員会をすべて調査部会と改称し、化学薬品調査部会を有機無機調査部会、ビタミン・酵素等調査部会、麻薬調査部会のそれぞれ独立した調査部会とし、またホルモン調査部会、常用量等調査部会を新設し、計 13 の調査部会に編成した。このようにして昭和 46 年 1 月までに総合調査部会 8 回、手引調査部会 7 回、収載品目検討調査部会 16 回、命名調査部会 8 回、通則・一般試験法調査部会 76 回、製剤調査部会 54 回、有機無機調査部会 309 回、ビタミン・酵素等調査部会 126 回、麻薬調査部会 16 回、生薬等調査部会 29 回、ホルモン調査部会 19 回、常用量等調査部会 10 回、特殊専門調査部会 12 回を開催し、原案を完成した。なお、この原案の作成に当たっては日本公定書協会、東京医薬品工業協会技術委員会及び大阪医薬品協会技術研究委員会の協力を得た。また収載品目の選定及び常用量、極量の審議に際しては日本公定書協会が行った使用頻度調査及び常用量調査の結果を参考とした。

第八改正日本薬局方第二部の同時改正については、さきに中央薬事審議会の答申においても要望されており、昭和 43 年 8 月日本薬局方調査会において、これを実施することを決定し、混合製剤の試験法の追加、試験方法の改正及び記載内容の統一を行う等の改正についての基本方針を定め、直ちに作業に着手した。このようにして第二部についての審議も第一部と並行して進められ、前記の調査部会のうち総合調査部会 1 回、通則・一般試験法調査部会 1 回、収載品目検討調査部会 3 回、生薬等調査部会 7 回、有機無機調査部会 4 回、特殊専門調査部会 11 回をこれにあてた。

この調査会原案は昭和 45 年 11 月及び昭和 46 年 1 月に開催された日本薬局方部会で審議、同年 3 月常任部会において可決したのち、厚生大臣に答申された。厚生大臣は昭和 46 年 4 月 1 日厚生省告示第 73 号をもって第八改正日本薬局方として公布した。

この間中央薬事審議会は昭和 42 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、刈米達夫が日本薬局方部会長の任を解かれ、石館守三が代わって部会長に互選された。昭和 44 年 11 月にも任期満了に伴う委員の改選があり、引き続き石館守三が部会長の任に当たったが、昭和 45 年 11 月石館守三が委員を辞任したため、以後、長瀬雄三が部会長を代行した。

この改正の結果、第八改正日本薬局方第一部には 735 品を収載し、このうち第七改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 625 品（うち 6 品は改正前の 3 品をそれぞれ 2 品ずつに分割収載した）、新たに収載したもの 110 品であり、第八改正日本薬局方第二部には 396 品を収載し、このうち第七改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 23 品、同第二部から引き続き収載したもの 364 品、新たに収載したもの 9 品である。削除したものは第一部 120 品、第二部 9 品である。

第八改正日本薬局方の調査改正に従事した者は次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	石館守三	刈米達夫		
委員	秋谷七郎	阿部勝馬	池田三義	石館守三
	板井孝信	伊藤四十二	宇野豊三	大久保義夫
	大塚一矩	掛見喜一郎	春日正隆	刈米達夫
	川城巖	熊谷洋	久保文苗	小宮義孝
	小堀進	櫻井喜一	柴田承二	下村孟
	杉山不二	鈴木誠太郎	高木敬次郎	田中穰
	富田真雄	中村敬三	長瀬雄三	野上壽
	美甘義夫	不破龍登代	山本展由	柳沢謙
臨時委員	一丁田健一	川畑秀信	喜谷市郎右衛門	久万楽也
	鈴木郁生	豊田勤治	服部順五	福地言一郎

日本薬局方調査会

部会長	朝比奈晴世	朝比奈正人	板井孝信	井上哲男
	江本龍雄	櫻井喜一	下村孟	鈴木郁生
	名取信策	新延信吉	不破龍登代	山本展由
調査員	青木大	赤須通美	朝比奈晴世	朝比奈正人
	池田良雄	石井輝司	板井孝信	井上康治
	井上哲男	岩永方一	岩原繁雄	印藤元一
	上野高正	宇野豊三	浦久保五郎	榎本敦
	江本龍雄	遠藤浩良	大塚英夫	大場琢磨
	大森義仁	小野真市	小村忠之	掛見喜一郎
	勝井五一郎	加藤壽吉	河村太郎	菅野三郎

北 島 尚	久 保 文 苗	久 万 楽 也	黒 須 英 二
河 内 敬 朝	幸 保 文 治	郡 定 之	木 島 正 夫
佐 子 茂	斎 藤 義 雄	櫻 井 喜 一	櫻 井 寛
佐 藤 和 男	澤 田 弘	清 水 藤 太 郎	下 村 孟
杉 下 和 夫	鈴 木 郁 生	鈴 木 誠 太 郎	高 橋 眞 太 郎
高 松 一 夫	竹 内 節 弥	竹 屋 康 光	田 部 克 己
田 村 善 蔵	辻 正 男	土 肥 忠 博	豊 田 勤 治
名 尾 良 憲	永 井 吉 澄	長 瀬 雄 三	中 山 巖
名 取 信 策	新 延 信 吉	野 上 壽	橋 爪 六 郎
服 部 順 五	花 野 学	平 岡 栄 一	福 地 言 一 郎
不 破 龍 登 代	穂 積 啓 一 郎	真 泉 平 治	松 井 宣 也
水 谷 清	山 本 展 由	山 本 隆 一	世 一 義 隆
吉 田 文 三	吉 村 四 郎	和 田 俊 洋	
幹 事 伊 東 宏	江 島 昭	神 谷 庄 造	川 村 次 良
柴 崎 利 雄	立 沢 政 義	谷 村 顕 雄	西 本 和 光
吉 村 淳			

第八改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和 46 年 7 月 17 日厚生省告示第 269 号、インフルエンザワクチンの条ほか 11 条の改正の件。昭和 47 年 9 月 21 日厚生省告示第 301 号、製剤総則の注射剤の項、アクリノールの条ほか 4 条及び一般試験法の改正の件。昭和 48 年 12 月 20 日厚生省告示第 330 号、アセトンの条ほか 7 条の改正の件。昭和 50 年 12 月 1 日厚生省告示第 338 号、テストステロン水性懸濁注射液の条の削減の件。

第八改正日本薬局方は、昭和 46 年 4 月 1 日厚生省告示第 73 号をもって公布されたが、近年の医薬品のめざましい発展、試験方法の急速な進歩などに対処し、日本薬局方を時代に即応したものとするため、昭和 46 年 5 月厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会は同年 5 月日本薬局方部会を開催し、次回改正について審議した結果、まず日本薬局方の改定の基本方針を確立するため日本薬局方調査会の一環として小委員会を設けて検討することとした。

その後、同部会は前記小委員会の策定した日本薬局方の改定方針案につき審議を重ね、日本薬局方の性格、収載品目選定の原則、収載基準、改定の時期及び改定事項並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする日本薬局方の改定方針を作成した。

日本薬局方調査会の組織としては、前記小委員会を改称した改定方針委員会、収載品目委員会及び化学薬品委員会の 3 委員会を当初に設置したが、日本薬局方部会では更に審議の円滑化を促進するため、新たに生薬等委員会、製剤委員会、一般試験法委員会、常用量・極量委員会及び通則等委員会の 5 委員会を加え計 8 委員会を編成して改定に当たった。

また、第九改正日本薬局方の改定時期は昭和 47 年 6 月に開催の日本薬局方部会において、昭和 51 年 4 月を目標とすることが定められ、各調査会では直ちに原案作成を開始した。

このようにして昭和 51 年 1 月までに、改定方針委員会 11 回、収載品目委員会 20 回、化学薬品委員会 55 回、生薬等委員会 24 回、製剤委員会 12 回、一般試験法委員会 18 回、常用量・極量委員会 11 回、通則等委員会 4 回を開催し、原案を完成した。なお、原案の作成に当たっては日本公定書協会、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京生薬協会、大阪生薬協会等の協力を得た。また、収載品目の選定並びに常用量及び極量の審議に際しては日本公定書協会及び日本病院薬剤師会が行った使用頻度調査及び常用量調査の結果を参考とした。

この調査会原案は、昭和 50 年 7 月及び昭和 51 年 2 月に開催された日本薬局方部会で審議、同年 3 月常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申され、厚生大臣は昭和 51 年 4 月 1 日厚生省告示第 44 号をもって第九改正日本薬局方として公布した。

この間中央薬事審議会は昭和 46 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、長瀬雄三が部会長に互選された。その後、昭和 48 年 11 月及び昭和 50 年 11 月にも任期満了に伴う委員の改選があり、引き続き長瀬雄三が部会長の任に当たった。

この改正の結果、第九改正日本薬局方第一部には 531 品を収載し、このうち第八改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 422 品、同第二部から引き続き収載したもの 21 品、新たに収載したもの 88 品であり、第九改正日本薬局方第二部には 515 品を収載し、このうち第八改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 172 品、同第二部から引き続き収載したもの 305 品、新たに収載したもの 38 品である。削除したものは第一部 140 品、第二部 70 品である。

第九改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	長瀬雄三			
委員	秋谷七郎	板井孝信	井上哲男	上野高正
	宇野豊三	川城巖	熊谷洋	小堀進
	櫻井喜一	下村孟	鈴木郁生	関根永滋
	高木敬次郎	津田恭介	長瀬雄三	美甘義夫
	柳沢謙	米村壽男		
臨時委員	一丁田健一	河村俊	喜谷市郎右衛門	久万楽也
	田村善蔵	服部順五		

日本薬局方調査会

委員長	井上哲男	上野高正	川村次良	木島正夫
	櫻井喜一	下村孟	鈴木郁生	名取信策
調査員	朝比奈正人	荒森岩樹	一丁田健一	井上哲男
	今関和泉	岩崎由雄	岩永方一	印藤元一
	上野高正	宇野豊三	梅澤修	浦久保五郎
	江島昭	江本龍雄	太田長世	大場琢磨
	大森義仁	勝井五一郎	川田裕溢	川村次良
	河村太郎	北島尚	久万楽也	倉田浩
	幸保文治	木島正夫	小松曼耆	斎藤義雄
	櫻井喜一	佐子茂	佐藤和男	柴崎利雄
	下村孟	杉下和夫	鈴木郁生	瀬崎仁
	滝谷昭司	田村善蔵	名尾良憲	仲井由宣
	永井吉澄	永田耕一	名取信策	西川洋一
	西崎笹夫	花野学	堀岡正義	増川健二
	松井宣也	松本茂	水谷清	村山智
	持田研秀	米田該典		
幹事	石関忠一	大野昌子	木村俊夫	立沢政義
	西本和光			

第九改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和51年11月9日厚生省告示第292号、アミノフィリンの条ほか24条の改正の件及び塩酸モロキシジンの条の削除の件。昭和52年8月1日厚生省告示第198号、スルファメトキサゾールの条ほか12条及び一般試験法の改正の件並びにホモスルファミン・ケイ酸アルミ散の条の削除の件。昭和53年5月2日厚生省告示第92号、アセトヘキサミドほか15条の改正の件。昭和54年3月13日厚生省告示第26号、アミノピリン及びピラピタールの条の改正の件並びにピラピタール錠の条ほか5条の削除の件。昭和54年8月1日厚生省告示第139号、一般試験法の改正の件。昭和55年6月10日厚生省告示第102号、塩酸パパペリンほか3条の改正の件。

第九改正日本薬局方は、昭和51年4月1日厚生省告示第44号をもって公布されたが、医薬品の急速な進歩及び試験法の発達する情勢に対処し、日本薬局方を時代に即したものとするため、検討にかなりの期間を要することを考慮して、第九改正日本薬局方の公布直後である昭和51年6月1日、厚生大臣は薬事法（昭和35年法律第145号）第41条第3項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会は同年7月日本薬局方部会を開催し、次回改正について審議した結果、日本薬局方の性格、収載品目選定の原則、収載基準、改定の時期及び改定事項並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする日本薬局方の改定方針を決定した。

日本薬局方調査会の組織としては、総合調査部会、収載品目調査部会、化学薬品調査部会、生薬等調査部会、製剤調査部会、一般試験法調査部会、常用量・極量調査部会及び名称等調査部会の8調査部会が設置された。また、第十改正日本薬局方の改定時期は昭和56年4月を目標とすることが定められ、各調査部会では直ちに原案作成を開始した。

その後、昭和54年10月の薬事法の一部改正により、日本薬局方医薬品についても承認制が導入されたことに伴い、常用量の取扱いについて昭和55年2月に開催された日本薬局方部会において審議した結果、第十改正日本薬局方においては、常用量の項目を削除することを決定した。

このようにして昭和56年1月までに、総合調査部会14回、収載品目調査部会13回、化学薬品調査部会48回、生薬等調査部会16

回、製剤調査部会 19 回、一般試験法調査部会 22 回、名称等調査部会 6 回、常用量・極量調査部会 6 回を開催し、原案を完成した。なお、原案の作成に当たっては日本公定書協会、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京生薬協会、日本生薬連合会等の協力を得た。また、収載品目の選定及び極量の審議に際しては日本公定書協会及び日本病院薬剤師会の協力を得た。

この調査会原案は、昭和 56 年 1 月に開催された日本薬局方部会で審議、同年 2 月常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申された。

この間中央薬事審議会は昭和 52 年 1 月長瀬雄三が委員を辞任したため、下村孟が部会長を代行した。昭和 52 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、下村孟が部会長に互選され、昭和 54 年 11 月にも任期満了に伴う委員の改選があったが、引き続き下村孟が部会長の任に当たった。

この改正の結果、第十改正日本薬局方第一部には 539 品を収載し、このうち第九改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 490 品、新たに収載したもの 49 品であり、第十改正日本薬局方第二部には、477 品を収載し、このうち第九改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 1 品、同第二部から引き続き収載したもの 465 品、新たに収載したもの 11 品である。削除したものは第一部 38 品、第二部 44 品である。

第十改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	下村 孟	長瀬雄三		
委員	板井孝信	井上哲男	上野高正	宇野豊三
	江島 昭	大森義仁	川村次良	熊谷 洋
	幸保文治	小堀 進	櫻井喜一	下村 孟
	鈴木郁生	瀬崎 仁	高木敬次郎	田村善蔵
	鶴藤 丞	名尾良憲	長瀬雄三	名取信策
	福見秀雄	村田良介	美甘義夫	柳沢 謙
	米村 壽男			
臨時委員	浅井康宏	杉下和夫	永瀬一郎	西本和光

日本薬局方調査会

委員長	井上哲男	江島 昭	大森義仁	川村次良
	鈴木郁生	名取信策	西本和光	
調査員	浅井康宏	阿部千一	井上哲男	岩崎由雄
	印藤元一	梅澤 修	浦久保五郎	江島 昭
	江本龍雄	大場 琢磨	大森義仁	岡田 稔
	勝井五一郎	神谷庄造	川村次良	河村太郎
	北島 尚	倉田 浩	幸保文治	佐子 茂
	斎藤義雄	櫻井 寛	鮫島政義	柴崎利雄
	清水直容	下村裕子	杉浦 衛	杉下和夫
	鈴木郁生	瀬崎 仁	滝谷昭司	田窪栄一
	谷村 忽徳	田村善蔵	永井吉澄	中島栄一
	永瀬一郎	永田耕一	名取信策	西川洋一
	西本和光	花野 学	原田宏吉	穂積啓一郎
	松井宣也	村山 智	持田研秀	米田該典
幹事	石関忠一	大野昌子	木村俊夫	鯉淵昌信
	佐竹元吉	立沢政義	義平邦利	

第十改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和 57 年 12 月 15 日厚生省告示第 209 号、アモキシシリンの条ほか 19 条の改正の件、インスリン亜鉛水性懸濁注射液の条ほか 2 条の改正の件及びメピリゾールの条の改正の件。昭和 59 年 6 月 28 日厚生省告示第 101 号、注射用コルチコトロピンの条ほか 2 条の削除の件。昭和 60 年 8 月 22 日厚生省告示第 131 号、ホウ酸・亜鉛華軟膏の条ほか 3 条の削除の件。

第十改正日本薬局方は昭和 56 年 4 月 1 日厚生省告示第 49 号をもって公布されたが、近年の医学・薬学の著しい進歩に対応するため、公布直後の同年 6 月 2 日、厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定について

中央薬事審議会に諮問した。同審議会はこれに基づき、同年 7 月に日本薬局方部会を開催し、審議の結果第十一改正日本薬局方の性格、収載品目選定の原則、改正事項及び改正の時期並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする改定方針を決定した。

収載品目選定の原則は医療上の必要性、繁用度及び使用経験等から検討し、医療上重要と認められる医薬品であり、かつ、性状、品質が規定できるものとされ、改定の時期は昭和 61 年 4 月を目標とすることとされた。また、日本薬局方調査会の組織は総合委員会、収載品目委員会、化学薬品委員会、生薬等委員会、製剤委員会、一般試験法委員会、名称等委員会及び極量委員会の 8 委員会とし、必要に応じ、生薬等委員会に生薬等小委員会を設置することとされた。

各委員会は改定方針に基づき、収載品目、製剤総則、試験法、極量等について改正の審議を開始した。昭和 58 年 2 月に収載品目を選定するため、使用頻度に関する調査を、また、昭和 60 年 4 月に収載品目の極量を設定するため、投与量に関する調査を全国の主要な医療機関を対象に実施し、この結果を審議の基礎資料とした。

昭和 61 年 1 月までに、日本薬局方調査会は総合委員会 5 回、収載品目委員会 10 回、化学薬品委員会 41 回、生薬等委員会 24 回、製剤委員会 12 回、一般試験法委員会 12 回、名称等委員会 4 回、極量委員会 3 回、生薬等小委員会 2 回を開催し、改正原案を完成した。なお、改正原案の作成に当たっては、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京生薬協会、日本生薬連合会、日本病院薬剤師会等の協力を得た。

この調査会の改正原案は、昭和 61 年 1 月に日本薬局方部会で審議、同年 3 月に常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申された。

この間、中央薬事審議会は昭和 56 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、下村孟が日本薬局方部会長の任を解かれ、鈴木郁生が代わって部会長に互選された。その後も 2 年毎に任期満了に伴う委員の改選が行われ、昭和 58 年 11 月の改選で梅澤修が、昭和 60 年 11 月の改選で内山充が部会長に互選され、部会長の任に当たった。

この改正の結果、第十一改正日本薬局方第一部には 585 品を収載し、このうち第十改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 516 品、同第二部から引き続き収載したもの 1 品、新たに収載したもの 68 品であり、第十一改正日本薬局方第二部には 481 品を収載し、このうち第十改正日本薬局方第二部から引き続き収載したもの 467 品、同第一部から引き続き収載したもの 1 品、新たに収載したもの 13 品である。削除したものは第一部 20 品、第二部 4 品である。

第十一改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	内山 充	梅澤 修	下村 孟	鈴木 郁生
委員	井上 哲男	内山 充	梅澤 修	浦川 紀元
	江島 昭	大森 義仁	金井 興美	金久保 好男
	川村 次良	幸保 文治	小堀 進	穴戸 亮
	下村 孟	鈴木 郁生	瀬崎 仁	田村 善蔵
	鶴藤 丞	名尾 良憲	名取 信策	野田 亮二
	原田 正敏	福田 英臣	堀 了平	本橋 信夫
	村田 良介			
臨時委員	浅井 康宏	井上 昇	宇野 豊三	浦川 紀元
	神谷 庄造	杉浦 衛	杉下 和夫	辻 昭治郎
	寺尾 允男	永瀬 一郎	西本 和光	花野 学
	山本 皓一	米村 壽男		

日本薬局方調査会

委員長	内山 充	梅澤 修	江島 昭	大森 義仁
	神谷 庄造	川村 次良	鈴木 郁生	原田 正敏
	福田 英臣	山羽 力		
調査委員	秋山 和幸	浅井 康宏	井上 哲男	井上 昇
	岩崎 由雄	内山 充	梅澤 修	江島 昭
	江本 龍雄	大森 義仁	緒方 宏泰	金久保 好男
	加納 晴三郎	神谷 庄造	河村 太郎	川村 次良
	木下 俊夫	葛谷 健	倉田 浩	幸保 文治
	佐竹 元吉	柴崎 利雄	清水 直容	杉下 和夫

杉原正泰	鈴木郁生	鈴木徳治	下村裕子
瀬崎仁	曾我部博文	滝谷昭司	竹中祐典
寺尾允男	朝長文彌	内藤周幸	仲井由宣
中村晃忠	名取信策	西川洋一	西本和光
花野学	原田裕文	原田正敏	平賀敬夫
福田英臣	穂積啓一郎	堀了平	水野睦郎
村山智	持田研秀	本橋信夫	山羽力
山本皓一	義平邦利		
幹事 石関忠一	大野昌子	木村俊夫	末吉祥子
武田寧	立沢政義	野口衛	早川堯夫

第十一改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和 63 年 10 月 1 日厚生省告示第 250 号、製剤総則及び一般試験法並びに亜酸化窒素の条ほか 151 条の改正の件（第十一改正日本薬局方追補）。平成元年 4 月 1 日厚生省告示第 89 号、乳酸ブレニラミンの条ほか 2 条の削除の件。

第十一改正日本薬局方は昭和 61 年 3 月 28 日厚生省告示第 58 号をもって公布され、同年 4 月 1 日から施行されたが、医学・薬学の急速な進歩に対応するため、公布後の同年 5 月 21 日に厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会はこれに基づき、同年 6 月に日本薬局方部会を開催し、第十二改正日本薬局方の性格、収載品目選定の原則及び改定の時期並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする改定方針を決定した。

日本薬局方の性格は、医療上重要と一般に認められている医薬品の性状及び品質等についての規格書であるとされ、収載品目選定の原則は、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等から検討のうえ、医療上重要と認められる医薬品であって、性状、品質が規定できるものとされた。改定の時期は昭和 66 年（改元により平成 3 年）4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方調査会の組織は、当初、総合委員会、収載品目委員会、化学薬品委員会、一般試験法委員会、製剤委員会、生薬等委員会、名称等委員会及び極量委員会の 8 委員会とされた。その後、平成元年 2 月開催の日本薬局方部会において、適当な時期に化学薬品委員会を二分割することとされ、同年 11 月より実施されて 9 委員会とされた。

また、5 年ごとの改定では、学問水準の進歩に対応しきれないことが考えられるため、必要に応じて部分改正を行うこと（追補発行）が認められた。さらに、従来、製剤総則に収載される剤形及び一般試験法に収載される試験法は医薬品各条にあるもののみに限定していたのを改め、医薬品各条にない剤形及び試験法も収載できることとした。

各委員会は改定方針に基づき、各委員会は収載品目の選定及び通則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条等について改正の審議を開始した。昭和 61 年 10 月には、医薬品の使用頻度に関する調査を日本病院薬剤師会の協力のもとに行い、収載品目選定の基礎資料とした。

平成 2 年 11 月までに、総合委員会 5 回、収載品目委員会 9 回、化学薬品委員会及び第一化学薬品委員会 41 回、第二化学薬品委員会 13 回、一般試験法委員会 24 回、製剤委員会 14 回、生薬等委員会 21 回、名称等委員会 28 回、極量委員会 1 回を開催し、改正原案を完成した。なお、改正原案の作成に当たっては、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、高分子膜分離技術振興協会、東京生薬協会、日本医療ガス協会、日本生薬連合会、日本油脂協会、日本香料工業会、日本病院薬剤師会等の協力を得た。

この調査会の改正原案は、平成 2 年 11 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 12 月に常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申された。

この間、中央薬事審議会は昭和 62 年 11 月及び平成元年 11 月に、任期満了に伴う委員の改選を行い、いずれも内山充が部会長に互選され、その任に当たった。

この改正の結果、第十二改正日本薬局方第一部には 750 品を収載した。このうち第十一改正日本薬局方第一部から引き続き収載したものが 580 品、新たに収載したものが 170 品である。また、第十二改正日本薬局方第二部には 471 品を収載した。そのすべてが第十一改正日本薬局方第二部から引き続き収載したものである。なお、削除したものは第一部 3 品、第二部 9 品である。

第十二改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	内山充			
委員	井上哲男	内山充	梅澤修	大森義仁
	大谷明	金井興美	金久保好男	下村裕子
	杉原正泰	仲井由宣	野田亮二	原田正敏
	福田英臣	星野邦夫	堀了平	

臨時委員	青 山 敏 信	浅 井 康 宏	井 上 昇	浦 川 紀 元
	神 谷 庄 造	唐 木 英 明	辻 昭治郎	寺 尾 允 男
	花 野 学	山 本 皓 一		

日本薬局方調査会

青 柳 伸 男	青 山 敏 信	秋 山 和 幸	浅 井 康 宏
石 関 忠 一	石 橋 無味雄	井 上 哲 男	井 上 昇
今 井 文 人	岩 佐 曜	岩 崎 由 雄	内 山 充
梅 澤 修	岡 田 敏 史	岡 田 稔	緒 方 宏 泰
荻 野 尚	奥 田 秀 毅	柿 本 年 雄	加 納 晴三郎
神 谷 庄 造	川 崎 浩之進	河 村 太 郎	木 下 俊 夫
木 村 俊 夫	葛 谷 健	国 広 靖 之	倉 重 満 雄
合 田 幸 広	小 林 敏 之	齋 藤 洋	坂 下 隆
佐 竹 元 吉	鮫 島 政 義	柴 崎 利 雄	清 水 禮 治
下 村 裕 子	末 吉 祥 子	杉 原 正 泰	鈴 木 徳 治
鈴 木 英 世	赤 輝 也	曾我部 博 文	滝 谷 昭 司
武 田 寧	竹 中 祐 典	田 中 彰	田 中 文 彦
谷 本 剛	綱 川 延 孝	寺 尾 允 男	徳 永 裕 司
外 岡 弘 道	朝 長 文 彌	永 井 保 嵩	仲 井 由 宣
中 舘 正 弘	中 原 毅	中 原 雄 二	中 村 晃 忠
西 川 洋 一	野 口 衛	花 野 学	早 川 堯 夫
林 輝 明	原 田 正 敏	平 賀 敬 夫	福 田 秀 男
福 田 英 臣	藤 田 昌 彦	藤 森 貞 吉	麓 大 三
穂 積 啓一郎	堀 了 平	松 尾 賢 明	松 倉 迅
水 野 睦 郎	宮 田 直 樹	村 木 繁	村 田 忠 行
村 山 普	森 本 雍 憲	森 本 行 洋	矢 敷 孝 司
安 田 勉	矢 谷 幸 三	山 崎 壮	山 本 皓 一
吉 岡 澄 江	義 平 邦 利	米 田 該 典	

第十二改正日本薬局方公布後、追補をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 5 年 10 月 1 日厚生省告示第 215 号による第十二改正日本薬局方第一追補をもって改正及び追加されたものは、次のとおりである。

- (1) 第一部にアジマリン錠のほか 6 条に溶出試験の項の追加による改正及び第二部に人全血液の条の日本名の変更による改正の件。
- (2) 第一部にエノキサシンの条のほか 31 条追加及び第一部にエノキサシンの条のほか 19 条の参照赤外吸収スペクトルの項の追加の件。
- (3) 通則中医薬品の適否の判定の項の改正の件。
- (4) 製剤総則中顆粒剤の項の改正の件。
- (5) 一般試験法中赤外吸収スペクトルの項の改正及び消化力試験法の項のほか 2 項目の追加、標準品中塩酸ドブタミンのほか 2 品の追加、試薬・試液中アジマリン、定量用のほか 31 試薬・試液並びに標準液中鉛標準原液ほか 1 標準液の追加の件。

平成 6 年 12 月 15 日厚生省告示第 384 号による第十二改正日本薬局方第二追補をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

- (1) 第一部に塩酸アミトリプチリン錠のほか 4 条に溶出試験の項の追加による改正及び第二部にステアリン酸マグネシウムのほか 2 条に微生物限度の項の追加による改正を含む、第一部にアジマリンのほか 29 条及び第二部に含糖ペブシンほか 7 条の改正並びに第二部にポリビニルピロリドン K25 のほか 2 条を包括して改正してポビドンの条として追加及び第二部のポビドンの包括に係るポリビニルピロリドン K25 のほか 2 条の削除の件。
- (2) 第一部にアモキサピンの条のほか 24 条及び第二部に無水乳糖の条の追加並びに第一部にアモキサピンの条のほか 21 条及び第二部に乳糖の条のほか 2 条の参照赤外吸収スペクトルの項の追加の件。
- (3) 通則中医薬品の容器に係る 5 項目の改正の件。

- (4) 一般試験法中吸光度測定法の項のほか5項目の改正及び微生物限度試験法の項の追加、標準品中塩酸フルスルチアミンのほか7品の追加、試薬・試液中塩酸パペリン、定量用の改正及び亜硝酸ビスマス・インジケーターほか68試薬・試液の追加、容量分析用標準品中0.1Mエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムほか2容量分析用標準品の追加、波長及び透過率校正用光学フィルターの項の追加並びに計量器・容器の項の改正の件。

第十三改正日本薬局方の基本方針として、保健医療上重要な医薬品の全面的収載による充実化、機器分析の積極的導入による質的向上並びに試験項目等の合理化、日本薬局方改正案の公開等による日本薬局方改正に係る透明性の確保、国際的調和への配慮、及び医薬品情報の提供等日本薬局方に係る情報伝達方策の整備の「5本の柱」が打ち立てられた。

日本薬局方の性格は、医療上重要であると一般的に認められている医薬品の性状及び品質等についての基準を定めたものであるとされた。また、日本薬局方の役割は、日本薬局方に収載されている医薬品の品質基準を示すのみならず、医薬品全般にわたる品質の水準と試験法の標準を示すと同時に、医薬品の品質に係る国際的整合性の確保に資するとされた。

収載品目選定の原則は、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等を指標に、保健医療上重要な医薬品であって、性状、品質が規定できるものとされ、特に、再審査終了又は今回改正施行時点までに再審査が終了予定の医薬品については、汎用性が低いものを除いて原則として収載することとされた。また収載品目の選定にあたっては、適宜医療関係団体等の意見を徴することとされた。

なお、改正の時期は平成8年4月を目標とすることとされた。

日本薬局方調査会の組織は、当初、総合委員会、収載委員会、第一化学薬品委員会、第二化学薬品委員会、一般試験法委員会、製剤委員会、生薬等委員会、名称等委員会及び医薬品添加剤委員会の9委員会とされた。その後、平成6年11月開催の日本薬局方部会において、新たに物性試験法委員会及び生物薬品委員会が設置されることとなり、同年11月より実施されて11委員会とされた。審議事項のうち、通則、製剤総則、生薬総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成6年9月から平成7年9月までの期間に、調査会審議終了分を第十三改正日本薬局方の改正原案としてとりまとめることとし、平成7年11月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年12月に常任部会に上程され、審議可決された後、厚生大臣に答申された。

この期間に日本薬局方調査会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会4回、第一化学薬品委員会10回、第二化学薬品委員会9回、一般試験法委員会8回、製剤委員会6回、名称等委員会11回、生薬等委員会9回、収載品目委員会2回、医薬品添加剤委員会9回、物性試験法委員会6回、生物薬品委員会6回である。

さらに、この改正の原案作成にあたっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会技術委員会、東京生薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本病院薬剤師会、日本薬剤師会、日本油脂協会等の協力を得た。

第十二改正日本薬局方施行後、中央薬事審議会は平成3年11月任期満了に伴う委員の改選を行い、内山充が日本薬局方部会長の任を解かれ、寺尾允男が代わって部会長に互選された。その後も2年毎に任期満了に伴う委員の改選が行われ、平成5年11月の改選で寺尾允男が日本薬局方部会長の任を解かれ、内山充が代わって部会長に互選され、平成7年11月の改選で引き続き内山充が部会長に互選され、部会長の任に当たった。

第十三改正日本薬局方における改正の結果、第十三改正日本薬局方第一部には、824品を収載した。このうち第十二改正日本薬局方第一部から引き続き収載したものが804品、新たに収載したものが20品である。また、第十三改正日本薬局方第二部には468品を収載した。このうち第十二改正日本薬局方第二部から引き続き収載したものが458品、新たに収載したものが10品である。削除したものは第一部2品、第二部11品である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、日本薬局方の英名の規定の項の追加、国際単位系との整合のため等による改正ほか2項目の改正の件。
- (2) 製剤総則中、カプセル剤の項ほか2項目の改正の件。
- (3) 生薬総則中生薬総則の適用範囲の項ほか2項目の改正の件。
- (4) 一般試験法中粉末X線回折測定法の項の追加、液体クロマトグラフ法の項のほか12項目の改正の件。11品目の標準品の追加の件。

第十三改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会及び日本薬局方調査会

青 柳 健太郎	青 柳 伸 男	青 山 敏 信	秋 山 和 幸
有 富 治 郎	池 田 勝	石 川 達 也	石 関 忠 一
石 橋 襄 一	石 橋 無味雄	石 原 行 雄	板 井 茂
伊 藤 裕 二	井 上 顕 信	井 上 昇	今 井 文 人

◎内 山 充	大 本 敏 昭	岡 田 敏 史	岡 田 稔
緒 方 宏 泰	小 川 義 之	荻 野 尚	奥 田 秀 毅
小 田 容 三	唐 木 英 明	神 谷 庄 造	川 寄 敏 祐
川 崎 浩之進	木 下 俊 夫	木 全 心 一	清 原 孝 雄
倉 重 満 雄	黒 川 雄 二	合 田 幸 広	小清水 敏 昌
小 島 章 生	小 嶋 茂 雄	小長谷 昌 功	齋 藤 洋
酒 井 喜代志	相 楽 和 彦	佐々木 次 雄	佐 竹 元 吉
重 実 桂 助	柴 川 雅 彦	清 水 直 樹	白 井 國 雄
末 吉 祥 子	○杉 原 正 泰	杉 本 圭 一	鈴 木 徳 治
鈴 木 英 世	砂 田 久 一	関 川 富士夫	滝 谷 昭 司
武 田 寧	武 田 明 治	田 中 彰	田 中 文 彦
谷 本 剛	檀 浦 國 夫	茅 野 文 利	柘 植 英 哉
綱 川 延 孝	◎寺 尾 允 男	徳 永 徹	外 岡 弘 道
富 岡 清	富 澤 達	朝 長 文 彌	永 井 吉 澄
中 川 照 眞	中 舘 正 弘	中 村 晃 忠	中 村 幹 雄
西 山 辰 美	延 原 正 弘	長谷川 隆 一	早 川 順 子
早 川 堯 夫	疋 田 興 造	人 見 信 之	平 賀 敬 夫
藤 田 昌 彦	藤 森 貞 吉	星 登	星 野 邦 夫
堀 内 幸 生	米 谷 民 雄	牧 田 浩 和	松 尾 賢 明
松 田 芳 久	真 弓 忠 範	水 野 睦 郎	三 瀬 勝 利
宮 田 直 樹	村 木 繁	村 山 普	森 美和子
森 川 馨	森 次 保 雄	森 本 和 滋	森 本 雍 憲
安 田 勉	山 口 照 英	山 崎 壮	山 本 皓 一
吉 岡 澄 江	義 平 邦 利	米 田 該 典	

◎日本薬局方部長会長 ○日本薬局方部長会長代理

第十三改正日本薬局方公布後、追補をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成9年12月26日厚生省告示第254号による第十三改正日本薬局方第一追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 第一部に2品の追加の件。第二部に1品の追加の件。
- (2) 第一部に29品の改正及び第二部に36品の改正の件。
- (3) 通則中、直接の容器又は直接の被包に記載する規定の項の改正の件。
- (4) 製剤総則中、製剤通則の項ほか24項目の改正、硬膏剤1項目の削除の件。
- (5) 一般試験法中ふるいわけ法の項のほか4項目の追加、吸光度測定法の項のほか5項目の改正の件。

平成11年12月21日厚生省告示第248号による第十三改正日本薬局方第二追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 第一部に25品の追加、12品の削除の件。第二部に1品の削除の件。
- (2) 第一部に93品の改正及び第二部に36品の改正の件。
- (3) 通則中、出荷時の試験の省略に関する規定の項の追加の件。
- (4) 製剤総則中、顆粒剤の項ほか6項目の改正の件。
- (5) 一般試験法中、エンドトキシン試験法の項のほか8項目の改正、ふるい分け法の項の削除の件。

第十三改正日本薬局方の際に示された基本方針、日本薬局方の性格及び収載品目選定の原則に基づき、引き続き第十四改正日本薬局方の改正が行われ、改正の時期としては平成13年4月を目標とすることとされた。

日本薬局方調査会の組織は、当初、総合委員会、収載品目委員会、第一化学薬品委員会、第二化学薬品委員会、物性試験法委員会、生物試験法委員会、理化学試験法委員会、製剤委員会、生薬等委員会、名称等委員会、医薬品添加剤委員会及び生物薬品委員会の12委員会とされた。また、2つの小委員会が新たに設けられた。その後、平成11年11月の中央薬事審議会の組織改編に伴い、上記委員会のうち名称等委員会及び医薬品添加剤委員会は、それぞれ医薬品名称調査会局方名称分科会及び医薬品添加物調査会に改変された。審議事項のうち、通則、製剤総則、生薬総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成11年1月から平成12年5月までの期間に、

調査会審議終了分を第十四改正日本薬局方の調査会原案としてとりまとめることとし、平成 12 年 10 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 12 月に常任部会に上程され、審議可決された後、厚生大臣に答申された。

この期間に日本薬局方調査会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 6 回、第一化学薬品委員会 12 回、第二化学薬品委員会 16 回、物性試験法委員会 7 回、生物試験法委員会 6 回、理化学試験法委員会 8 回、製剤委員会 5 回、名称等委員会 4 回、生薬等委員会 6 回、医薬品添加剤委員会 5 回、生物薬品委員会 7 回、総合第一小委員会 14 回、生薬等第一小委員会 6 回である。他の調査会の開催回数は、医薬品名称調査会局方名称分科会 4 回、医薬品添加物調査会 3 回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会技術委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本漢方生薬製剤協会、日本抗生物質学術協議会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本病院薬剤師会、日本薬剤師会、日本油脂協会等の協力を得た。

日本薬局方部会長については、平成 7 年 7 月から平成 9 年 10 月まで内山充が、平成 9 年 11 月から平成 12 年 12 月まで寺尾允男が、その任に当たった。

平成 13 年 1 月、省庁再編（厚生労働省設置法「平成十一年法律第九十七号」）に伴い、厚生省から厚生労働省への組織再編が行われ、日本薬局方部会（及び日本薬局方調査会等）については、厚生労働大臣の監督に属することとなった。同年 1 月、日本薬局方部会の上位組織の中央薬事審議会についても、薬事・食品衛生審議会への組織改編が行われ、日本薬局方部会長の任には、内山充が当たることとされた。

第十四改正日本薬局方における改正の結果、第十四改正日本薬局方第一部には、859 品目を収載した。このうち改正により新たに収載したものが 37 品目、削除した品目は 17 品目である。また、第十四改正日本薬局方第二部の収載品は、469 品目である。このうち改正により新たに収載したものは 1 品目である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、医薬品各条の試験において「別に規定する」とあり、日本薬局方にその規定が定められていない場合の取扱いの項の追加、原子量表の改正ほか 5 項目の改正の件。
- (2) 製剤総則中、製剤通則の項のほか 1 項目の改正の件。
- (3) 一般試験法中、抗生物質の微生物学的力価試験法の項のほか 1 項目の追加、液体クロマトグラフ法の項のほか 8 項目の改正の件。72 品目の標準品の追加の件。

第十四改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

相 見 則 郎	青 柳 健太郎	青 柳 伸 男	○青 山 敏 信
秋 山 和 幸	有 富 治 郎	有 本 恵 子	石 川 達 也
石 関 忠 一	石 橋 襄 一	石 橋 無味雄	石 原 行 雄
板 井 茂	一 瀬 充 範	伊 藤 喬	伊 藤 裕 二
乾 賢 一	井 上 顕 信	井 上 昇	今 井 文 人
今 成 登志男	岩 上 正 蔵	上 原 至 雅	内 田 恵理子
◎内 山 充	大 内 正	大久保 恒 夫	大 谷 正 一
大 塚 雅 巳	大 坪 徹 也	大 野 勝	大 野 泰 雄
大 本 敏 昭	岡 田 敏 史	岡 田 稔	緒 方 宏 泰
小 川 義 之	荻 野 尚	奥 田 秀 毅	小 田 容 三
甲 斐 明 美	加 藤 三 典	加 藤 喜 昭	香 取 典 子
鹿 庭 なほ子	神 谷 庄 造	唐 木 英 明	川 寄 敏 祐
川 崎 浩之進	川 島 嘉 明	川 西 徹	川 西 利 昭
菅 家 甫 子	木 嶋 敬 二	木 下 俊 夫	木 全 心 一
清 原 孝 雄	楠 文 代	国 定 孝 夫	熊 倉 秀 樹
倉 重 満 雄	倉 田 毅	黒 川 雄 二	合 田 幸 広
小久保 宏 恭	小清水 敏 昌	小 島 章 生	小 嶋 茂 雄
小長谷 昌 功	近 藤 誠 三	齋 藤 洋	酒 井 喜代志
相 楽 和 彦	佐々木 次 雄	佐 竹 元 吉	重 実 桂 助
柴 川 雅 彦	嶋 田 康 男	清 水 袈裟光	清 水 孝 雄
清 水 直 樹	白 井 國 雄	志 村 恭 子	首 藤 紘 一

新 長 文 敏	末 吉 祥 子	○杉 原 正 泰	杉 本 圭 一
鈴 木 専 二	鈴 木 徳 治	鈴 木 英 世	砂 田 久 一
関 川 富士夫	関 田 節 子	滝 谷 昭 司	武 田 明 治
○武 田 寧	田 中 彰	田 中 俊 弘	田 淵 幸 男
棚 元 憲 一	谷 本 剛	檀 浦 國 夫	茅 野 文 利
柘 植 英 哉	綱 川 延 孝	津 曲 喜 雍	手 島 邦 和
◎寺 尾 允 男	寺 嶋 広 司	寺 林 進	外 岡 弘 道
徳 永 徹	富 岡 清	富 澤 達	富 田 基 郎
朝 長 文 彌	豊 島 聰	永 井 吉 澄	中 川 照 眞
中 川 知 秀	中 澤 裕 之	中 島 恵 美	中 舘 正 弘
中 西 昭 雄	中 野 達 也	中 村 晃 忠	中 村 洋
中 村 幹 雄	西 島 功 二	西 島 基 弘	西 山 辰 美
野 方 良 彦	延 原 正 弘	長谷川 紘 司	長谷川 隆 一
羽 根 一 輝	早 川 順 子	早 川 堯 夫	林 正 弘
東 敏 郎	疋 田 興 造	人 見 信 之	平 賀 敬 夫
平 山 総 良	藤 田 邦 弘	藤 田 昌 彦	藤 森 貞 吉
藤 原 博	星 登	星 野 邦 夫	堀 内 幸 生
米 谷 民 雄	前 田 昌 子	牧 田 浩 和	政 岡 俊 夫
松 尾 賢 明	松 木 滋	松 木 則 夫	松 倉 迅
松 田 芳 久	松 原 俊 彦	真 弓 忠 範	水 柿 道 直
水 野 睦 郎	三 瀬 勝 利	南 茂	箕 浦 修 介
宮 田 直 樹	三 輪 昭	武 藤 泰 明	村 木 繁
森 美和子	森 川 馨	森 田 收	森 次 保 雄
森 本 和 滋	森 本 雍 憲	八木澤 守 正	矢 島 毅 彦
安 田 勉	山 口 照 英	山 崎 憲 一	山 崎 壮
山 本 啓 一	山 本 恵 一	山 本 恵 司	山 本 皓 一
吉 岡 澄 江	吉 川 一 正	吉 田 仁 夫	吉 野 節
義 平 邦 利	米 田 該 典	米 村 嘉 郎	和 田 稔

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十四改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 14 年 3 月 29 日厚生労働省告示第 151 号による第十四改正日本薬局方の一部改正をもって追加及び削除されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、動物由来の原料に関する規定の項の追加の件。
- (2) 第一部医薬品のうち 1 品目の削除の件。

平成 14 年 12 月 27 日厚生労働省告示第 395 号による第十四改正日本薬局方第一追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、単位に関する規定の項のほか 1 項目の改正の件。
- (2) 製剤総則中、注射剤の項の改正の件。
- (3) 一般試験法中、かさ密度及びタップ密度測定法の項のほか 1 項目の追加、強熱残分試験法の項のほか 2 項目の改正の件。81 品目の標準品の追加の件。
- (4) 第一部に 31 品の追加の件、第二部に 15 品の追加の件。
- (5) 第一部に 163 品の改正の件、第二部に 46 品の改正の件。

平成 16 年 12 月 28 日厚生労働省告示第 461 号による第十四改正日本薬局方第二追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 一般試験法中、粉体の粒子密度測定法の項の追加、エンドトキシン試験法の項のほか 5 項目の改正の件。9 品目の標準品の追加の件。
- (2) 第一部に 27 品の追加の件、第二部に 12 品の追加の件。

(3) 第一部に 53 品の改正の件, 第二部に 22 品の改正の件.

平成 17 年 7 月 21 日厚生労働省告示第 344 号による第十四改正日本薬局方の一部改正をもって改正及び追加されたものは次のとおりである.

- (1) 通則中, 日本, 欧州, 米国の三薬局方の調和合意に基づき規定した一般試験法等の記載に関する規定の項の追加の件.
- (2) 製剤総則中, 注射剤の項の改正の件.
- (3) 一般試験法中, 注射剤の採取容量試験法の項の追加の件.
- (4) 第一部に 7 品の改正の件.

近年の医学・薬学の進歩に対応するため, 平成 13 年 11 月に日本薬局方部会が開催され, 第十五改正に向けての具体的な方策, 施行時期, 日本薬局方調査会の組織に関する事項を内容とする作成基本方針が決定され, 改正の時期は平成 18 年 4 月を目標とすることとされた.

日本薬局方調査会は引き続き審議を行い, 審議事項のうち, 通則, 生薬総則, 製剤総則, 一般試験法及び医薬品各条については, 平成 16 年 1 月から平成 17 年 8 月までの期間に, 調査会審議終了分を第十五改正日本薬局方の調査会原案としてとりまとめることとされ, 平成 17 年 10 月に日本薬局方部会で審議のうえ, 同年 12 月に薬事・食品衛生審議会に上程され, 審議可決された後, 厚生労働大臣に答申された.

この期間に日本薬局方調査会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は, 総合委員会 2 回, 医薬品名称調査会 2 回, 医薬品添加物調査会 3 回, 理化学試験法委員会 6 回, 化学薬品委員会 17 回(ワーキンググループを含む.), 生物薬品委員会 3 回, 生物試験法委員会 2 回, 抗生物質委員会 6 回, 生薬等委員会 6 回, PDG 関連調整会議 2 回, 製薬用水委員会 2 回, 日局標準品委員会 2 回である. また, 平成 16 年 4 月の独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」とする.)設立に伴い, 日本薬局方作成審議組織の一部は審議組織の改編に伴い機構にて行う事とされ, 平成 16 年 7 月から改正原案作成のために開催した委員会の回数は, 総合委員会 6 回, 国際調和検討委員会 3 回, 製薬用水委員会 7 回, 日局標準品委員会 4 回, 理化学試験法委員会 6 回, 製剤委員会 7 回, 物性試験法委員会 9 回, 化学薬品委員会 32 回(ワーキンググループを含む.), 生物薬品委員会 6 回, 生物試験法委員会 6 回, 抗生物質委員会 9 回, 生物薬品委員会 6 回, 生薬等委員会 12 回, 医薬品名称委員会 8 回, 医薬品添加物委員会 7 回である.

なお, この改正の原案作成に当たっては, 大阪医薬品協会技術研究委員会, 東京医薬品工業協会技術委員会, 東京生薬協会, 日本医薬品添加剤協会, 日本漢方生薬製剤協会, 日本抗生物質学術協議会, 日本香料工業会, 日本生薬連合会, 日本製薬工業協会, 日本病院薬剤師会, 日本薬剤師会, 日本植物油協会等の協力を得た.

日本薬局方部会長については, 平成 13 年 1 月から平成 14 年 12 月まで内山充が, 平成 15 年 1 月から平成 15 年 6 月まで寺尾允男が, 平成 15 年 7 月から平成 18 年 3 月まで早川堯夫が, その任に当たった.

第十五改正日本薬局方における改正の結果, 収載品目数は, 1483 品目となった. このうち改正により新たに収載したものが 102 品, 削除した品目は 8 品である.

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである.

- (1) 通則中, 薬事法が改正され日本薬局方における構成にかかる規定が削除されたことに伴う医薬品各条の構成についての規定の追加, 適否の判定基準として性状の項の取扱いの整理ほか 5 項目の改正の件.
- (2) 製剤総則中, 製剤通則の条のほか 7 項目の改正の件.
- (3) 生薬総則中, 生薬の適否の判定基準に関する規定の改定の件.
- (4) 一般試験法中, 質量偏差試験法と含量均一性試験法を合わせ, 製剤均一性試験法と改めた件. アンモニウム試験法のほか 13 項目の改正, エタノール中の揮発性混在物試験法ほか 3 項目の削除の件. 24 品目の標準品の追加, 10 品目の標準品の削除の件.

第十五改正日本薬局方の作成に従事した者は, 次のとおりである.

相 見 則 郎	青 木 光 夫	阿 曾 幸 男	青 貫 喜 一
○青 柳 伸 男	芦 澤 一 英	麻 生 伸一郎	荒 川 宣 親
有 本 恵 子	井 越 伸 和	井 崎 正 夫	石 橋 無味雄
板 井 茂	市 川 隆 徳	伊豆津 健 一	伊 藤 喬
伊 藤 三 男	伊 藤 裕 二	乾 賢 一	今 成 登志男
岩 上 正 蔵	上 原 至 雅	内 田 恵理子	◎内 山 充
海 野 隆	梅 本 和 一	江 村 誠	大 内 正

大久保 恒 夫	大 谷 淑 郎	大 谷 正 一	大 塚 雅 巳
大 野 勝	大 野 泰 雄	岡 崎 公 哉	○岡 田 敏 史
岡 田 稔	緒 方 宏 泰	小 川 義 之	奥 田 晴 宏
甲 斐 明 美	掛 樋 一 晃	加 藤 三 典	加 藤 喜 昭
香 取 典 子	鹿 庭 なほ子	神 谷 庄 造	川 寄 敏 祐
川 崎 ナ ナ	川 島 嘉 明	川 西 徹	川 西 利 昭
川 原 信 夫	菅 家 甫 子	木 内 文 之	木 嶋 敬 二
清 原 孝 雄	楠 文 代	楠 山 久美子	熊 倉 秀 樹
倉 重 満 雄	倉 田 毅	国 定 孝 夫	栗 原 正 明
栗 山 晴 夫	外 記 義 晴	合 田 幸 広	小久江 栄 一
小久保 宏 恭	小 嶋 茂 雄	小長谷 昌 功	小 林 東洋彦
古 林 隆 司	小 松 かつ子	小 村 昭 夫	近 田 俊 文
近 藤 誠 三	相 楽 和 彦	佐々木 次 雄	佐々木 秀 樹
酒 井 英 二	佐 藤 明 啓	佐 藤 恭 子	坂 本 知 昭
嶋 田 康 男	清 水 袈裟光	佐 竹 元 吉	首 藤 紘 一
代 田 修	新 長 文 敏	志 村 恭 子	菅 谷 真 二
鈴 木 専 二	鈴 木 英 世	砂 田 久 一	末 吉 祥 子
関 口 道 子	関 田 節 子	園 部 尚	高 橋 良 和
竹 田 忠 紘	田 中 晴 雄	田 邊 豊 重	○武 田 寧
田 中 俊 弘	田 渕 幸 男	棚 元 憲 一	谷 本 剛
柘 植 英 哉	都 司 洋 介	津 曲 喜 雍	勅使河原 正文
寺 岡 麗 子	寺 嶋 広 司	寺 林 進	手 島 邦 和
◎寺 尾 允 男	富 澤 達	富 田 基 郎	徳 永 祐 司
豊 岡 清	永 重 裕 紹	中 島 恵 美	中 野 達 也
猶 塚 正 明	中 澤 裕 之	中 村 高 敏	中 村 洋
那 須 正 夫	新 見 伸 吾	西 島 功 二	西 島 基 弘
西 山 辰 美	野 本 貴 史	長谷川 紘 司	長谷川 隆 一
波多野 理 香	花 尻 瑠 理	浜 島 守 男	◎早 川 堯 夫
林 正 弘	樋 口 賢 治	檜 山 行 雄	平 松 勝 太
平 山 総 良	藤 倉 茂 行	藤 田 邦 弘	藤 原 博
渕 野 裕 之	船 本 剛 朗	古 川 明 弘	堀 田 國 元
松 木 滋	米 谷 民 雄	前 田 昌 子	牧 田 みどり
政 岡 俊 夫	松 原 俊 彦	松 木 則 夫	松 倉 迅
松 田 芳 久	円 山 圭 一	三 上 栄 一	水 柿 道 直
水 田 泰 一	三 瀬 勝 利	美濃部 敏	宮 田 直 樹
宮 本 公 人	室 井 正 志	村 井 敏 美	村 木 繁
森 川 馨	森 田 收	森 田 隆 司	八木澤 守 正
安 原 眞 人	矢 島 毅 彦	山 口 照 英	山 崎 憲 一
山 崎 壮	山 本 恵 一	山 本 恵 司	山 本 藤 輔
吉 岡 澄 江	吉 川 一 正	吉 田 仁 夫	余 田 光
四方田 千佳子	渡 邊 治 雄		

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十五改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 19 年 9 月 28 日厚生労働省告示第 316 号による第十五改正日本薬局方第一追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、日本薬局方における主な単位の改正の件。
- (2) 製剤総則中、エキス剤の条ほか 4 項目の改正の件。

(3) 一般試験法中、点眼剤の不溶性異物検査法の追加、定性反応のほか9項目の改正の件、12品目の標準品の追加の件、6品目の標準品の削除の件。

(4) 医薬品各条中、90品目の追加、170品目の改正、6品目の削除の件。

平成20年2月21日厚生労働省告示第32号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 医薬品各条中、2品目の改正の件。

平成20年7月31日厚生労働省告示第417号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 一般試験法中、1品目の標準品の追加の件。

(2) 医薬品各条中、1品目の改正の件。

平成21年3月31日厚生労働省告示第190号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 生薬総則中、1の条において1品目の追加の件。

(2) 一般試験法中、微生物限度試験法のほか3項目の改正の件。

(3) 医薬品各条中、1品目の追加の件、1品目の改正の件。

平成21年9月30日厚生労働省告示第425号による第十五改正日本薬局方第二追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 生薬総則中、1の条において5品目の追加、1品目の削除の件。

(2) 一般試験法中、たん白質のアミノ酸分析法の追加、重金属試験法のほか9項目の改正の件、22品目の標準品の追加の件、18品目の標準品の改正の件。

(3) 医薬品各条中、106品目の追加、122品目の改正、1品目の削除の件。

平成22年7月30日厚生労働省告示第322号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 一般試験法中、溶出試験法の改正、1品目の標準品の追加の件、8品目の試薬・試液の追加の件。

(2) 医薬品各条中、2品目の改正の件。

平成18年7月に日本薬局方部会が開催され、日本薬局方の役割と性格、作成方針、作成方針に沿った第十六改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針が決定され、改正の時期は平成23年4月を目標とすることとされた。

日本薬局方原案審議委員会は引き続き審議を行い、審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成21年4月から平成22年3月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十六改正日本薬局方の原案としてとりまとめることとし、平成22年9月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年10月に薬事・食品衛生審議会に上程され、審議可決された後、厚生労働大臣に答申された。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会3回、化学薬品委員会20回、抗生物質委員会5回、生物薬品委員会2回、生薬等委員会10回、医薬品添加物委員会5回、理化学試験法委員会10回（ワーキンググループを含む。）、製剤委員会10回（ワーキンググループを含む。）、物性試験法委員会8回、生物試験法委員会9回（ワーキンググループを含む。）、医薬品名称委員会3回、国際調和検討委員会1回、製薬用水委員会4回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協議会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本PDA製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、日本膜分離技術振興協会等の協力を得た。

日本薬局方部会長については、平成18年4月から平成22年12月まで早川堯夫が、平成23年1月から平成23年3月まで橋田充が、その任に当たった。

第十六改正日本薬局方における改正の結果、収載品目数は、1764品目となった。このうち改正により新たに収載したものが106品、削除した品目は15品である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

(1) 通則中、製剤総則の改正に伴う、散を細粒に読みかえることができる旨の削除のほか5項目の改正の件。

(2) 生薬総則中、1の条において4品目の追加の件。

(3) 製剤総則中、剤形の追加、投与経路・適用部位に基づく剤形分類、及び各剤形の定義と適用すべき試験の規定の整理等、全般的な改正の件。

- (4) 一般試験法中、液体クロマトグラフィーのほか 14 項目の改正、滅菌法及び無菌操作法の名称変更、各試験法への章節番号の付与の件、13 品目の標準品の追加、1 品目の標準品の名称変更、6 品目の標準品の削除、標準品の用途記載の廃止、試薬・試液の名称整備の件。

第十六改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

相 見 則 郎	青 木 光 夫	青 貫 喜 一	○青 柳 伸 男
赤 堀 文 昭	浅 野 年 紀	浅 間 宏 志	芦 澤 一 英
麻 生 伸一郎	阿 曾 幸 男	天 笠 光 雄	新 井 洋 由
有 本 恵 子	池 上 一 彦	井 越 伸 和	井 崎 正 夫
石 井 明 子	石 塚 恒 雄	伊豆津 健 一	板 井 茂
市 川 隆 徳	伊 藤 喬	伊 藤 千鶴子	伊 藤 裕 二
乾 賢 一	犬 伏 孝 一	植 竹 厚 裕	上 原 至 雅
内 田 恵理子	梅 本 和 一	江 村 誠	大 石 了 三
大 内 正	大久保 恒 夫	大 住 優 子	大 塚 雅 巳
大 槻 淳 幸	大 庭 澄 明	岡 崎 公 哉	岡 田 敏 史
岡 田 稔	岡 鼻 仁 生	奥 川 隆 政	奥 田 晴 宏
小 椋 康 光	小 此 木 明	落 合 周 吉	小和田 和 宏
甲 斐 明 美	掛 樋 一 晃	片 山 博 仁	加 藤 くみ子
加 藤 は る	加 藤 喜 昭	香 取 典 子	金 井 武 峰
川 上 宇良雄	川 寄 敏 祐	川 崎 ナ ナ	川 島 嘉 明
川 田 哲	川 西 徹	川 原 信 夫	川原崎 芳 彦
菅 家 甫 子	木 内 文 之	菊 地 祐 一	菊 池 裕
木 嶋 敬 二	岸 本 康 弘	北 田 光 一	木 津 純 子
楠 文 代	楠 山 久美子	國 定 孝 夫	熊 坂 謙 一
栗 田 浩 幸	栗 原 正 明	栗 山 晴 夫	小 出 達 夫
合 田 幸 広	古 賀 裕香里	小久保 宏 恭	小 嶋 茂 雄
五 島 隆 志	小長谷 昌 功	古 林 隆 司	小 松 かつ子
小松原 仁	小 村 昭 夫	紺 田 哲 哉	近 田 俊 文
近 藤 健 児	近 藤 誠 三	濟 木 健 次	齋 藤 幸 夫
酒 井 英 二	坂 上 吉 一	坂 本 知 昭	櫻 井 信 豪
篠 置 一 道	佐々木 邦 雄	佐々木 次 雄	佐々木 智 子
佐々木 秀 樹	佐々木 博	佐 竹 元 吉	佐 藤 恭 子
三 田 智 文	嶋 田 康 男	清 水 袈裟光	志 村 恭 子
下 田 耕 三	正 田 卓 司	白 木 澤 治	代 田 修
末 吉 祥 子	菅 谷 真 二	杉 浦 大 介	鈴 木 英 世
鈴 木 幹 雄	須 藤 慶 一	砂 田 久 一	関 口 道 子
関 田 節 子	相 馬 淳 也	園 部 尚	高 居 邦 弘
高 尾 正 樹	高 田 涉	高 地 敏 夫	高 寺 喜久雄
高 橋 良 和	田 口 信 夫	竹 内 洋 文	武 田 修 己
竹 田 忠 紘	武 田 寧	田 代 芳 一	只 木 晋 一
田 中 俊 弘	田 中 晴 雄	田 中 正 明	田 邊 豊 重
○棚 元 憲 一	谷 本 剛	千 熊 正 彦	柘 植 英 哉
都 司 洋 介	辻 本 広 行	筒 井 和 典	勅使河原 正文
寺 岡 麗 子	寺 下 敬次郎	寺 田 勝 英	寺 林 進
徳 永 裕 司	富 岡 清	富 田 基 郎	富 塚 弘 之
内 藤 貴 博	猶 塚 正 明	中 川 晋 作	永 重 裕 紹
中 島 恵 美	中 島 辰 巳	中 野 達 也	中 村 洋

那 須 正 夫	七 浦 光 雄	新 見 伸 吾	西 原 豊
西 村 浩	糠 信 敦 司	袴 塚 高 志	◎橋 田 充
橋 本 晋	長谷川 紘 司	波多野 晴 美	波多野 理 香
花 尻 瑠 理	花 田 賢太郎	巾 崎 宜 晃	◎早 川 堯 夫
林 正 弘	林 美 則	原 田 敏 和	番 場 孝
樋 口 賢 治	檜 山 行 雄	日 向 昌 司	平 田 雄 樹
平 松 勝 太	平 山 総 良	廣 島 高 志	福 原 潔
藤 倉 茂 行	藤 瀬 昭 彦	瀧 野 裕 之	船 本 剛 朗
古 川 明 弘	細 野 直 樹	細 谷 憲 司	堀 田 國 元
前 田 昌 子	牧 田 みどり	松 木 則 夫	松 田 芳 久
丸 本 正 彦	三 浦 剛	三 上 栄 一	水 柿 道 直
水 田 泰 一	三 橋 隆 夫	美濃部 敏	宮 川 剛
宮 崎 玉 樹	宮 田 直 樹	宮 本 公 人	村 井 敏 美
室 井 正 志	森 充 生	森 川 馨	森 澤 且 廣
森 田 收	森 田 隆 司	守 本 成 紀	矢 島 毅 彦
安 尾 志 保	安 原 眞 人	山 口 哲 司	山 口 照 英
山 崎 壮	山 下 親 正	山 田 年 恭	山 本 惠 一
山 本 恵 司	山 本 藤 輔	吉 岡 澄 江	吉 田 久 美
吉 田 仁 夫	余 田 光	米 持 悦 生	四方田 千佳子
和 田 雅 昭	渡 邊 英 二	渡 邊 治 雄	

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十六改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 23 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 96 号による第十六改正日本薬局方の告示前文の一部改正をもって、東北地方太平洋沖地震の被災地に所在する卸売販売業者等が流通させる医薬品について、円滑な流通が確保されるよう、旧規格に適合したもので差し支えないとする延長措置を講じた。

平成 24 年 9 月 27 日厚生労働省告示第 519 号による第十六改正日本薬局方第一追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、医薬品各条（生薬等）に収載する品目の定義の改正の件。
- (2) 生薬総則中、1 の条において 3 品目の追加の件。
- (3) 製剤総則中、中分類「口腔用液剤」の追加の件。
- (4) 一般試験法中、質量分析法のほか 1 項目の追加、蛍光光度法のほか 5 項目の改正の件。18 品目の標準品の追加、試薬・試液の標準物質に関する規定の改正の件。
- (5) 医薬品各条中、77 品目の追加、176 品目の改正、4 品目の削除の件。

平成 25 年 5 月 31 日厚生労働省告示第 190 号による第十六改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 一般試験法中、製剤均一試験法のほか 2 項目の改正の件。
- (2) 医薬品各条中、1 品目の改正の件。

平成 26 年 2 月 28 日厚生労働省告示 47 号による第十六改正日本薬局方第二追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、秤量の精度に関する規定の改正の件。
- (2) 生薬総則中、1 の条において 2 品目の追加の件。
- (3) 製剤総則中、経口投与する製剤のほか 4 項目の改正
- (4) 一般試験法中、濁度試験法の追加、ヒ素試験法のほか 6 項目の改正の件。10 品目の標準品の追加の件、1 品目の標準品の改正の件。
- (5) 医薬品各条中、60 品目の追加、173 品目の改正、1 品目の削除の件。

平成 26 年 11 月 21 日厚生労働省告示第 439 号による薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う厚生労働省関係告示の整理に関する告示をもって、通則中、「薬事法」を「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に改めた。

第十七改正
日本薬局方

通則

- この日本薬局方を第十七改正日本薬局方と称し、その略名は「日局十七」、「日局17」、「JP XVII」又は「JP 17」とする。
- この日本薬局方の英名を「The Japanese Pharmacopoeia Seventeenth Edition」とする。
- 日本薬局方の医薬品とは、医薬品各条に規定するものをいう。その名称とは医薬品各条に掲げた日本名又は日本名別名である。
また、医薬品各条においては、英名を掲げ、必要に応じて化学名又はラテン名を掲げる。
- 生薬及びこれらを有効成分として含むエキス剤、散剤、チンキ剤、シロップ剤、酒精剤、流エキス剤、坐剤などの製剤（ただし、配合剤にあつては、これらを主たる有効成分として含む製剤）を「生薬等」としてまとめ、医薬品各条の末尾に配置する。
- 日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項及び製剤に関する貯法の項は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。なお、生薬を主たる有効成分として含む製剤に関する貯法の項の容器は適否の判定基準を示す。
- 医薬品又は当該医薬品の製造に用いる医薬品が動物に由来するものを原料として製造されるものであるときは、別に規定する場合を除き、当該動物は、原則として、健康なものでなければならない。
- 日本薬局方の医薬品は、その医薬品名の前後に「 」を付けて示す。ただし、医薬品各条の表題、製法中の処方、生薬総則及び製剤総則ではこれを付けない。
- 日本薬局方の医薬品名、又は物質名の次に()で分子式又は組成式を付けたものは、化学的純物質を意味する。日本薬局方において用いる原子量は、2010年国際原子量表による。
また、分子量は、小数第2位までとし、第3位を四捨五入する。
- 日本薬局方における主な単位については、次の記号を用いる。

メートル	m
センチメートル	cm
ミリメートル	mm
マイクロメートル	μm
ナノメートル	nm
キログラム	kg
グラム	g
ミリグラム	mg
マイクログラム	μg
ナノグラム	ng
ピコグラム	pg
セルシウス度	℃
モル	mol
ミリモル	mmol

平方センチメートル	cm ²
リットル	L
ミリリットル	mL
マイクロリットル	μL
メガヘルツ	MHz
毎センチメートル	cm ⁻¹
ニュートン	N
キロパスカル	kPa
パスカル	Pa
パスカル秒	Pa・s
ミリパスカル秒	mPa・s
平方ミリメートル毎秒	mm ² /s
ルクス	lx
モル毎リットル	mol/L
ミリモル毎リットル	mmol/L
質量百分率	%
質量百万分率	ppm
質量十億分率	ppb
体積百分率	vol%
体積百万分率	vol ppm
質量対容量百分率	w/v%
マイクロジーメンス毎センチメートル	μS・cm ⁻¹
エンドトキシン単位	EU
コロニー形成単位	CFU

ただし、一般試験法の核磁気共鳴スペクトル測定法で用いるppmは化学シフトを示す。

また、w/v%は製剤の処方又は成分などを示す場合に用いる。

- 医薬品の力価を示すとき用いる単位は医薬品の量とみなす。通例、一定の生物学的作用を現す一定の標準品量で示され、医薬品の種類によって異なる。単位は原則として生物学的方法によってそれぞれの標準品と比較して定める。日本薬局方医薬品において単位とは日本薬局方単位を示す。
- 医薬品各条の試験において「別に規定する」とあるのは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく承認の際に規定することを示す。
- 品質確保の観点から、必要に応じて、規格に加え、製造過程において留意すべき要件を医薬品各条の製造要件の項に示す。当該要件には、原料・資材、製造工程及び中間体の管理に関する要件のほか、工程内試験に関する要件や出荷時の試験の省略に関する要件が含まれる。この項に記される要件は、通常開発段階で製法を確立する間で得られた知見、製造工程における管理、出荷時の試験等によって確認される。なお、医薬品各条において製造要件の項がないものについても、個々の医薬品において、適切な原料・資材、製造工程及び中間体の管理に留意することは重要である。
- 製造工程のバリデーション及び適切な工程管理と品質管理の試験検査に関する記録により、その品質が日本薬局方に適合することが恒常的に保証される場合には、出荷時の検査などにおいて、必要に応じて各条の規格の一部について試験を省略できる。
- 日本薬局方に規定する試験法に代わる方法で、それが規定の方法以上の真度及び精度がある場合は、その方法を用いることができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、規定の方法で最終の判定を行う。

- 15 生物学的な試験法の規定は、試験の本質に影響のない限り試験方法の細部については変更することができる。
- 16 試験又は貯蔵に用いる温度は、原則として、具体的な数値で記載する。ただし、以下の記述を用いることができる。
- 標準温度は20℃、常温は15 ～ 25℃、室温は1 ～ 30℃、微温は30 ～ 40℃とする。冷所は、別に規定するもののほか、1 ～ 15℃の場所とする。
- 冷水は10℃以下、微温湯は30 ～ 40℃、温湯は60 ～ 70℃、熱湯は約100℃の水とする。
- 加熱した溶媒又は熱溶媒とは、その溶媒の沸点付近の温度に熱したものをいい、加温した溶媒又は温溶媒とは、通例、60 ～ 70℃に熱したものをいう。水浴上又は水浴中で加熱するとは、別に規定するもののほか、沸騰している水浴又は約100℃の蒸気浴を用いて加熱することである。
- 通例、冷浸は15 ～ 25℃、温浸は35 ～ 45℃で行う。
- 17 滴数を量るには、20℃において水20滴を滴加するとき、その質量が0.90 ～ 1.10 gとなるような器具を用いる。
- 18 減圧は、別に規定するもののほか、2.0 kPa以下とする。
- 19 液性を酸性、アルカリ性又は中性として示した場合は、別に規定するもののほか、リトマス紙を用いて検する。液性を詳しく示すにはpH値を用いる。
- 20 医薬品の切度及び粉末度の名称は次による。

ふるい番号 (ふるいの呼び寸法)	左のふるいを 通ったものの名称
4号(4750 μm)	粗切
6.5号(2800 μm)	中切
8.6号(2000 μm)	細切
18号(850 μm)	粗末
50号(300 μm)	中末
100号(150 μm)	細末
200号(75 μm)	微末

- 21 医薬品等の試験に用いる水は、試験を妨害する物質を含まないなど、試験を行うのに適した水とする。
- 22 溶質名の次に溶液と記載し、特にその溶媒名を示さないものは水溶液を示す。
- 23 溶液の濃度を(1→3)、(1→10)、(1→100)などで示したものは、固形の薬品は1 g、液状の薬品は1 mLを溶媒に溶かして全量をそれぞれ3 mL、10 mL、100 mLなどとする割合を示す。また、混液を(10 : 1)又は(5 : 3 : 1)などで示したものは、液状薬品の10容量と1容量の混液又は5容量と3容量と1容量の混液などを示す。
- 24 質量を「精密に量る」とは、量るべき最小位を考慮し、0.1 mg、10 μg、1 μg又は0.1 μgまで量ることを意味し、また、質量を「正確に量る」とは、指示された数値の質量をその桁数まで量ることを意味する。
- 25 医薬品の試験において、 n 桁の数値を得るには、通例、 $(n+1)$ 桁まで数値を求めた後、 $(n+1)$ 桁目の数値を四捨五入する。
- 26 医薬品の試験は、別に規定するもののほか常温で行い、操作直後に観察するものとする。ただし、温度の影響のあるものの判定は、標準温度における状態を基準とする。
- 27 医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から30秒以内に次の操作を開始することを意味する。

- 28 性状の項において、白色と記載したものは白色又はほとんど白色、無色と記載したものは無色又はほとんど無色を示すものである。色調を試験するには、別に規定するもののほか、固形の医薬品はその1 gを白紙上又は白紙上に置いた時計皿にとり、観察する。液状の医薬品は内径15 mmの無色の試験管に入れ、白色の背景を用い、液層を30 mmとして観察する。液状の医薬品の澄明性を試験するには、黒色又は白色の背景を用い、前記の方法を準用する。液状の医薬品の蛍光を観察するには、黒色の背景を用い、白色の背景は用いない。
- 29 性状の項において、無臭又はにおいがないと記載したものは、においがいいか、又はほとんどにおいがいいことを示すものである。においを試験するには、別に規定するもののほか、固形の医薬品1 g又は液状の医薬品1 mLをピーカーにとり、行う。
- 30 性状の項において、溶解性を示す用語は次による。溶解性は、別に規定するもののほか、医薬品を固形の場合は粉末とした後、溶媒中に入れ、20±5℃で5分ごとに強く30秒間振り混ぜるとき、30分以内に溶ける度合をいう。

用語	溶質1 g又は1 mLを 溶かすに要する溶媒量
極めて溶けやすい	1 mL未満
溶けやすい	1 mL以上 10 mL未満
やや溶けやすい	10 mL以上 30 mL未満
やや溶けにくい	30 mL以上 100 mL未満
溶けにくい	100 mL以上 1000 mL未満
極めて溶けにくい	1000 mL以上 10000 mL未満
ほとんど溶けない	10000 mL以上

- 31 医薬品の試験において、医薬品が溶媒に溶け又は混和するとは、澄明に溶けるか又は任意の割合で澄明に混和することを示し、繊維などを認めないか又は認めても極めて僅かである。
- 32 確認試験は、医薬品又は医薬品中に含有されている主成分などを、その特性に基づいて確認するための試験である。
- 33 純度試験は、医薬品中の混在物を試験するために行うもので、医薬品各条のほかの試験項目と共に、医薬品の純度を規定する試験でもあり、通例、その混在物の種類及びその量の限度を規定する。この試験の対象となる混在物は、その医薬品を製造する過程又は保存の間に混在を予想されるもの又は有害な混在物例えば重金属、ヒ素などである。また、異物を用い又は加えることが予想される場合については、その試験を行う。
- 34 日本薬局方の医薬品は、医薬品各条において規定する場合を除き、原則として一般試験法の残留溶媒に係る規定に従って、適切に管理を行う。
- 35 医薬品への意図的な混入が報告されている有害物質については、必要に応じて、医薬品各条の意図的な混入有害物質の項に混入の有無の管理要件を示す。当該物質は、原料・資材、製造工程、中間体又は最終製品の試験によって管理される。その試験の要否や頻度等は、品質リスクマネジメントの一環として構築される管理戦略に応じて、個々の医薬品において別に規定する。
- 36 乾燥又は強熱するとき、恒量とは、別に規定するもののほか、引続き更に1時間乾燥又は強熱するとき、前後の秤量差が前回に量った乾燥物又は強熱した残留物の質量の0.10%以

下であることを示し、生薬においては0.25%以下とする。ただし、秤量差が、化学はかりを用いたとき0.5 mg以下、セミマイクロ化学はかりを用いたとき50 µg以下、マイクロ化学はかりを用いたとき5 µg以下の場合は、恒量とみなす。

37 定量法は、医薬品の組成、成分の含量、含有単位などを物理的、化学的又は生物学的方法によって測定する試験法である。

38 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の±10%の範囲をいう。また、試料について単に「乾燥し」とあるのは、その医薬品各条の乾燥減量の項と同じ条件で乾燥することを示す。

39 医薬品各条の定量法で得られる成分含量の値について、単にある%以上を示し、その上限を示さない場合は101.0%を上限とする。

40 無菌とは、定められた方法で対象微生物が検出されないことをいう。滅菌とは、被滅菌物の中の全ての微生物を殺滅又は除去することをいう。無菌操作とは、無菌を維持するために管理された方法で行う操作をいう。

41 容器とは、医薬品を入れるもので、栓、蓋なども容器の一部である。容器は内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える物理的、化学的作用を及ぼさない。

42 密閉容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、固形の異物が混入することを防ぎ、内容医薬品の損失を防ぐことができる容器をいう。

密閉容器の規定がある場合には、気密容器を用いることができる。

43 気密容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、固形又は液状の異物が侵入せず、内容医薬品の損失、風解、潮解又は蒸発を防ぐことができる容器をいう。

気密容器の規定がある場合には、密封容器を用いることができる。

44 密封容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、気体の侵入しない容器をいう。

45 遮光とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える光の透過を防ぎ、内容医薬品を光の影響から保護することができることをいう。

46 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において表示量、表示単位又は有効期限の規定があるものについては、その含量、含有単位又は最終有効年月を、直接の容器又は直接の被包に記載しなければならない。

47 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において基原、数値、物性等、特に表示するよう定められているものについては、その表示を、直接の容器又は直接の被包に記載しなければならない。

48 日本薬局方、欧州薬局方(The European Pharmacopoeia)及び米国薬局方(The United States Pharmacopeia) (以下「三薬局方」という。)での調和合意に基づき規定した一般試験法及び医薬品各条については、それぞれの冒頭にその旨を記載する。

また、それぞれの一般試験法及び医薬品各条において三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」又は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

生薬総則

- 1 医薬品各条の生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物などであり、生薬総則及び生薬試験法を適用する生薬は次のとおりである。

アカメガシワ、アセンヤク、アセンヤク末、アマチャ、アマチャ末、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ、アロエ末、アンソッコウ、イレイセン、インチンコウ、インヨウカク、ウイキョウ、ウイキョウ末、ウコン、ウコン末、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、エンゴサク末、オウギ、オウゴン、オウゴン末、オウセイ、オウバク、オウバク末、オウヒ、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、ガイヨウ、カゴソウ、カシュウ、ガジュツ、カッコウ、カッコン、カッセキ、カノコソウ、カノコソウ末、カロコン、カンキョウ、カンゾウ、カンゾウ末、カンテン、カンテン末、キキョウ、キキョウ末、キクカ、キササゲ、キジツ、キョウカツ、キョウニン、クコシ、クジン、クジン末、ケイガイ、ケイヒ、ケイヒ末、ケツメishi、ケンゴシ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ、ゲンノショウコ末、コウイ、コウカ、コウジン、コウブシ、コウブシ末、コウベイ、コウボク、コウボク末、ゴオウ、ゴシツ、ゴシュユ、ゴボウシ、ゴマ、ゴミシ、コロンボ、コロンボ末、コンズランゴ、サイコ、サイシン、サフラン、サンキライ、サンキライ末、サンザシ、サンシシ、サンシシ末、サンシュユ、サンショウ、サンショウ末、サンソウニン、サンヤク、サンヤク末、ジオウ、シゴカ、ジコッピ、シコン、シツリシ、シャカンゾウ、シャクヤク、シャクヤク末、ジャシヨウシ、シャゼンシ、シャゼンソウ、ジュウヤク、シュクシャ、シュクシャ末、ショウキョウ、ショウキョウ末、ショウズク、ショウマ、シンイ、シンギ、セッコウ、セネガ、セネガ末、センキュウ、センキュウ末、ゼンコ、センコツ、センソ、センナ、センナ末、センブリ、センブリ末、ソウジュツ、ソウジュツ末、ソウハクヒ、ソボク、ソヨウ、ダイオウ、ダイオウ末、タイソウ、タクシャ、タクシャ末、タンジン、チクセツニンジン、チクセツニンジン末、チモ、チョウジ、チョウジ末、チョウトウコウ、チョレイ、チョレイ末、チンピ、テンマ、テンモンドウ、トウガシ、トウガラシ、トウガラシ末、トウキ、トウキ末、トウジン、トウニン、トウニン末、トウヒ、ドクカツ、トコン、トコン末、トチュウ、トラガント、トラガント末、ニガキ、ニガキ末、ニクジュヨウ、ニクズク、ニンジン、ニンジン末、ニンドウ、パイモ、バクガ、バクモンドウ、ハチミツ、ハッカ、ハマボウフウ、ハンゲ、ビャクゴウ、ビャクシ、ビャクジュツ、ビャクジュツ末、ビワヨウ、ビンロウジ、ブクリョウ、ブクリョウ末、ブシ、ブシ末、ベラドンナコン、ヘンズ、ボウイ、ボウコン、ボウフウ、ボクソク、ボタンピ、ボタンピ末、ホミカ、ボレイ、ボレイ末、マオウ、マクリ、マシニン、モクツウ、モッコウ、ヤクチ、ヤクモソウ、ユウタン、ヨクイニン、ヨクイニン末、リュウガンニク、リュウコツ、リュウコツ末、リュウタン、リュウタン末、リョウキョウ、レンギョウ、レンニク、ロジン、ロートコン、ローヤルゼリー。

- 2 生薬は、通例、全形生薬、切断生薬又は粉末生薬に分けて取り扱う。

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

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

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

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

製剤総則

[1] 製剤通則

(1) 製剤通則は、製剤全般に共通する事項を記載する。
(2) 剤形は、[3]製剤各条において、主に投与経路及び適用部位別に分類し、更に製剤の形状、機能、特性から細分類する。

なお、主として生薬を原料とする製剤は、[4]生薬関連製剤各条に記載する。

(3) 製剤各条及び生薬関連製剤各条は、広く、一般に用いられている剤形を示したものであり、これら以外の剤形についても、必要に応じて、適切な剤形とすることができる。例えば、投与経路と製剤各条の剤形名などを組み合わせることにより、形状又は用途などに適した剤形名を使用することができる。

(4) 製剤各条及び生薬関連製剤各条においては、剤形に応じた製剤特性を規定する。製剤特性は、適切な試験により確認する。

(5) 製剤には、薬効の発現時間の調節や副作用の低減を図る目的で、有効成分の放出速度を調節する機能を付与することができる。放出速度を調節した製剤は、適切な放出特性を有する。

また、放出速度を調節した製剤に添付する文書及びその直接の容器又は直接の被包には、通例、付与した機能に対応した記載を行う。

(6) 添加剤は、製剤に含まれる有効成分以外の物質で、有効成分及び製剤の有用性を高める、製剤化を容易にする、品質の安定化を図る、又は使用性を向上させるなどの目的で用いられる。製剤には、必要に応じて、適切な添加剤を加えることができる。ただし、用いる添加剤はその製剤の投与量において薬理作用を示さず、無害でなければならない。また、添加剤は有効成分の治療効果を妨げるものであってはならない。

(7) 製剤の製造などに用いられる精製水は「精製水」及び「精製水(容器入り)」を示し、注射用水は「注射用水」及び「注射用水(容器入り)」を示す。

製剤に用いる植物油とは、医薬品各条に記載する植物性脂肪油中、通例、食用に供するものをいう。また、単にデンプンと記載するときは、別に規定するもののほか、医薬品各条に記載する各種デンプンのいずれを用いてもよい。

なお、vol%を規定したエタノールとは、エタノールをとり、精製水又は注射用水を加え、規定のvol%に調整したものである。

(8) 無菌製剤とは、無菌であることを検証した製剤である。

無菌製剤の基本的な製造法には、最終滅菌法と無菌操作法がある。

最終滅菌法は、製剤を容器に充填した後、滅菌する方法をいう。本製造法では、滅菌後の微生物の死滅を定量的に測定又は推測し、通例、適切な滅菌指標体を用いるなどして、 10^6 以下の無菌性保証水準を担保する条件において行う。

無菌操作法は、微生物の混入リスクを適切に管理する方法で、原料段階又はろ過滅菌後から、一連の無菌工程により製剤を製造する方法をいう。本製造法は、通例、あらかじめ使用する全ての器具及び材料を滅菌した後、環境微生物及び微粒子が適切

に管理された清浄区域内において、適切な操作法を用いて一定の無菌性保証が得られる条件で行う。

(9) 非無菌製剤であっても、微生物による汚染や増殖を避け、必要に応じて、微生物限度試験法〈4.05〉を適用する。

(10) 製剤均一性試験法のうちの含量均一性試験及び溶出試験法は、生薬又は生薬関連製剤を原料とする製剤中の生薬成分には適用されない。

(11) 製剤は、別に規定するもののほか、室温で保存する。製剤の品質に光が影響を与える場合、遮光して保存する。

[2] 製剤包装通則

(1) 製剤包装通則は、容器、被包などを用いた製剤包装の原則及び包装適格性に係る基本的な事項を示すものである。

(2) 製剤包装の原則

製剤包装は、有効期間にわたって規定される製剤の品質規格を保証できるよう、その適格性を開発段階で十分に検討することが重要である。製剤特性に応じた包装適格性の検討の結果に基づき、最終製品の規格及び試験方法、工程内試験、並びに製剤包装に用いる資材の評価等、品質を適切に管理するための項目を設定する。項目の適切性は、製剤の安定性試験により最終的に確認される。

製剤包装の変更に際しては、上記の項目について検討を行う必要がある。

また、包装の予期せぬ変化が、製剤の品質に影響を及ぼしていないか確認するために、適切な試験を行う必要がある。

(3) 包装適格性(Packaging suitability)

包装適格性には、製剤の保護(Protection)、製剤と包装の適合性(Compatibility)、包装に用いる資材の安全性(Safety)及び投与時の付加的な機能(Performance)の要素が含まれる。

包装は、その製剤特性に応じて、防湿性、遮光性、気体及び微生物に対するバリア機能、並びに輸送時等の衝撃に対する保護性能を持つ(保護)。

包装は、製剤と物理的、化学的な相互作用を起こさない形状、材料から構成される(適合性)。

包装は、その構成成分及び不純物の製剤への溶出量、移行量が安全性の見地から十分に低い材料から構成される(安全性)。

包装の性能には、単純に製剤を保護するだけでなく、患者の服薬遵守の向上、使いやすさなどが含まれる。また、誤飲防止等の患者の安全性確保、医療従事者の安全性向上の機能などを付与することができる(機能)。

包装適格性は、一般試験法収載の試験法、製剤の剤形及び特性に応じた適切な手法等に基づき検討する。包装適格性の評価に使用された試験法等に基づき、品質を適切に管理するための項目を設定する。

注射剤の包装設計においては、注射用ガラス容器試験法〈7.01〉、プラスチック製医薬品容器試験法〈7.02〉、輸液用ゴム栓試験法〈7.03〉、容器完全性試験、光安定性試験、製剤各条の記述などから適切なものを選択し、包装適格性を検討する。用いた包装適格性の手法に基づき、品質を適切に管理するための項目を設定する。

[3] 製剤各条

- (1) 製剤各条は、剤形の定義、製法、試験法、容器、包装及び貯法を示すものである。
- (2) 製剤各条における試験法に関する記述は基本的な要求事項であり、また、製法は一般的な製法を示したものである。
- (3) 分包品とは、一回使用量ずつ包装したものである。

1. 経口投与する製剤

Preparations for Oral Administration

(1) 経口投与する即放性製剤は、製剤からの有効成分の放出性を特に調節していない製剤で、通例、有効成分の溶解性に応じた溶出挙動を示す。

(2) 経口投与する放出調節製剤は、固有の製剤設計及び製法により放出性を目的に合わせて調節した製剤で、腸溶性製剤、徐放性製剤などが含まれる。

(i) 腸溶性製剤

腸溶性製剤は、有効成分の胃内での分解を防ぐ、又は有効成分の胃に対する刺激作用を低減させるなどの目的で、有効成分を胃内で放出せず、主として小腸内で放出するよう設計された製剤である。本剤を製するには、通例、酸不溶性の腸溶性基剤を用いて皮膜を施す。腸溶性製剤は、有効成分の放出開始時間を遅らせた放出調節製剤である放出遅延製剤に含まれる。

(ii) 徐放性製剤

徐放性製剤は、投与回数の減少又は副作用の低減を図るなどの目的で、製剤からの有効成分の放出速度、放出時間、放出部位を調節した製剤である。本剤を製するには、通例、適切な徐放化剤を用いる。

(3) 経口投与する製剤のうち、カプセル剤、顆粒剤及び錠剤などでは、服用を容易にする、又は有効成分の分解を防ぐなどの目的で、糖類又は糖アルコール類、高分子化合物など適切なコーティング剤で剤皮を施すことができる。

1.1. 錠剤 Tablets

(1) 錠剤は、経口投与する一定の形状の固形の製剤である。

本剤には、口腔内崩壊錠、チュアブル錠、発泡錠、分散錠及び溶解錠が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。また、適切な方法により、腸溶錠又は徐放錠とすることができる。

(i) 有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤などの添加剤を加えて混和して均質とし、水又は結合剤を含む溶液を用いて適切な方法で粒状とした後、滑沢剤などを加えて混和し、圧縮成形する。

(ii) 有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤などの添加剤を加えて混和して均質としたものを、直接圧縮成形して製するか、又はあらかじめ添加剤で製した顆粒に有効成分及び滑沢剤などを加えて混和して均質とした後、圧縮成形する。

(iii) 有効成分に賦形剤、結合剤などの添加剤を加えて混和して均質とし、溶媒で湿潤させた練合物を一定の形状に成形した後、又は練合物を一定の型に流し込んで成形した後、適

切な方法で乾燥する。

(iv) 素錠は、通例、(i)、(ii)又は(iii)により製する。

(v) フィルムコーティング錠は、通例、素錠に高分子化合物などの適切なコーティング剤で薄く剤皮を施して製する。

(vi) 糖衣錠は、通例、素錠に糖類又は糖アルコールを含むコーティング剤で剤皮を施して製する。

(vii) 多層錠は、適切な方法により、組成の異なる粉粒体を層状に積み重ねて圧縮成形して製する。

(viii) 有核錠は、内核錠を組成の異なる外層で覆って製する。

(3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉又は崩壊試験法〈6.09〉に適合する。ただし、発泡錠のうち有効成分を溶解させる製剤及び溶解錠には適用しない。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

1.1.1. 口腔内崩壊錠

Orally Disintegrating Tablets/Orodispersible Tablets

(1) 口腔内崩壊錠は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用できる錠剤である。

(2) 本剤は、適切な崩壊性を有する。

1.1.2. チュアブル錠

Chewable Tablets

(1) チュアブル錠は、咀嚼して服用する錠剤である。

(2) 本剤は、服用時の窒息を防止できる形状とする。

1.1.3. 発泡錠

Effervescent Tablets

(1) 発泡錠は、水中で急速に発泡しながら溶解又は分散する錠剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、適切な酸性物質、及び炭酸塩又は炭酸水素塩を用いる。

1.1.4. 分散錠

Dispersible Tablets

(1) 分散錠は、水に分散して服用する錠剤である。

1.1.5. 溶解錠

Soluble Tablets

(1) 溶解錠は、水に溶解して服用する錠剤である。

1.2. カプセル剤

Capsules

(1) カプセル剤は、経口投与する、カプセルに充填又はカプセル基剤で被包成形した製剤である。

本剤には、硬カプセル剤及び軟カプセル剤がある。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。また、適切な方法により腸溶性カプセル剤又は徐放性カプセル剤とすることができる。カプセル基剤に着色剤、保存剤などを加えること

ができる。

(i) 硬カプセル剤

硬カプセル剤は、有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和して均質としたもの、又は適切な方法で粒状若しくは成形物としたものを、カプセルにそのまま又は軽く成形して充填して製する。

(ii) 軟カプセル剤

軟カプセル剤は、有効成分に添加剤を加えたものを、グリセリン又はD-ソルビトールなどを加えて塑性を増したゼラチンなどの適切なカプセル基剤で、一定の形状に被包成形して製する。

(3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉又は崩壊試験法〈6.09〉に適合する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

1.3. 顆粒剤 Granules

(1) 顆粒剤は、経口投与する粒状に造粒した製剤である。

本剤には、発泡顆粒剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。必要に応じて、剤皮を施す。また、適切な方法により、徐放性顆粒剤又は腸溶性顆粒剤とすることができる。

(i) 粉末状の有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤又はそのほかの添加剤を加えて混和して均質にした後、適切な方法により粒状とする。

(ii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、均質とする。

(iii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、適切な方法により粒状とする。

(3) 製剤の粒度の試験法〈6.03〉を行うとき、18号(850 µm)ふるいを全量通過し、30号(500 µm)ふるいに残留するものは全量の10%以下のものを細粒剤と称することができる。

(4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(5) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉又は崩壊試験法〈6.09〉に適合する。

ただし、発泡顆粒剤のうち溶解させる製剤には適用しない。また、製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるうとき、30号(500 µm)ふるいに残留するものが10%以下のものには崩壊試験法を適用しない。

(6) 本剤のうち、微粒状に造粒したもの(製剤の粒度の試験法〈6.03〉を行うとき、18号(850 µm)ふるいを全量通過し、30号(500 µm)ふるいに残留するものは全量の5%以下のもの)を散剤と称することができる。

(7) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

1.3.1. 発泡顆粒剤 Effervescent Granules

(1) 発泡顆粒剤は、水中で急速に発泡しながら溶解又は分散する顆粒剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、適切な酸性物質、及び炭酸塩又は炭酸水素塩を用いる。

1.4. 散剤 Powders

(1) 散剤は、経口投与する粉末状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤又はそのほかの添加剤を加えて混和して均質とする。

(3) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉に適合する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

1.5. 経口液剤 Liquids and Solutions for Oral Administration

(1) 経口液剤は、経口投与する、液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。

本剤には、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤及びリモナーゼ剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び精製水を加え、混和して均質に溶解、又は乳化若しくは懸濁し、必要に応じて、ろ過する。

(3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。

(4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

1.5.1. エリキシル剤 Elixirs

(1) エリキシル剤は、甘味及び芳香のあるエタノールを含む澄明な液状の経口液剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、固形の有効成分又はその浸出液にエタノール、精製水、着香剤及び白糖、そのほかの糖類又は甘味剤を加えて溶かし、ろ過又はそのほかの方法によって澄明な液とする。

1.5.2. 懸濁剤 Suspensions

(1) 懸濁剤は、有効成分を微細均質に懸濁した経口液剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、固形の有効成分に懸濁化剤又はそのほかの添加剤と精製水又は油を加え、適切な方法で懸濁

し、全体を均質とする。

(3) 本剤は、必要に応じて、用時混和して均質とする。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉に適合する。

1.5.3. 乳剤

Emulsions

(1) 乳剤は、有効成分を微細均質に乳化した経口液剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、液状の有効成分に乳化剤と精製水を加え、適切な方法で乳化し、全体を均質とする。

(3) 本剤は、必要に応じて、用時混和して均質とする。

1.5.4. リモナーデ剤

Lemonades

(1) リモナーデ剤は、甘味及び酸味のある澄明な液状の経口液剤である。

1.6. シロップ剤

Syrups

(1) シロップ剤は、経口投与する、糖類又は甘味剤を含む粘稠性のある液状又は固形の製剤である。

本剤には、シロップ用剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、白糖、そのほかの糖類若しくは甘味剤の溶液又は単シロップに有効成分を加えて溶解、混和、懸濁又は乳化し、必要に応じて、混液を煮沸した後、熱する。

(3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。

(4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(5) 本剤のうち懸濁した製剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉に適合する。

(6) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

1.6.1. シロップ用剤

Preparations for Syrups

(1) シロップ用剤は、水を加えるとき、シロップ剤となる顆粒状又は粉末状の製剤である。ドライシロップ剤と称することができる。

(2) 本剤を製するには、通例、糖類又は甘味剤を用いて「1.3.顆粒剤」又は「1.4.散剤」の製法に準じる。

(3) 本剤は、通例、用時溶解又は用時懸濁して用いる。

(4) 本剤のうち用時溶解して用いる製剤以外は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉又は崩壊試験法〈6.09〉に適合する。ただし、製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるうとき、30号(500 μm)ふるいに残留するものが10%以下のものには崩壊試験法を適用しない。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

1.7. 経口ゼリー剤

Jellies for Oral Administration

(1) 経口ゼリー剤は、経口投与する、流動性のない成形したゲル状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び高分子ゲル基剤を加えて混和し、適切な方法でゲル化させ一定の形状に成形する。

(3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉に適合する。又は適切な崩壊性を有する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

2. 口腔内に適用する製剤

Preparations for Oro-mucosal Application

2.1. 口腔用錠剤

Tablets for Oro-mucosal Application

(1) 口腔用錠剤は、口腔内に適用する一定の形状の固形の製剤である。

本剤には、トローチ剤、舌下錠、バッカル錠、付着錠及びガム剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、「1.1.錠剤」の製法に準じる。

(3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(4) 本剤は、適切な溶出性又は崩壊性を有する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

2.1.1. トローチ剤

Troches/Lozenges

(1) トローチ剤は、口腔内で徐々に溶解又は崩壊させ、口腔、咽頭などの局所に適用する口腔用錠剤である。

(2) 本剤は、服用時の窒息を防止できる形状とする。

2.1.2. 舌下錠

Sublingual Tablets

(1) 舌下錠は、有効成分を舌下で速やかに溶解させ、口腔粘膜から吸収させる口腔用錠剤である。

2.1.3. バッカル錠

Buccal Tablets

(1) バッカル錠は、有効成分を臼歯と頬の間で徐々に溶解させ、口腔粘膜から吸収させる口腔用錠剤である。

2.1.4. 付着錠

Mucoadhesive Tablets

(1) 付着錠は、口腔粘膜に付着させて用いる口腔用錠剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、ハイドロゲルを形成する親水性高分子化合物を用いる。

2.1.5. ガム剤

Medicated Chewing Gums

(1) ガム剤は、咀嚼により、有効成分を放出する口腔用錠剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、植物性樹脂、熱可塑性樹脂及びエラストマーなどの適切な物質をガム基剤として用いる。

2.2. 口腔用液剤

Liquids and Solutions for Oro-mucosal Application

(1) 口腔用液剤は、口腔内に適用する液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び精製水又は適当な溶剤を加え、混和して均質に溶解、又は乳化若しくは懸濁し、必要に応じてろ過する。

(3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。

(4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

2.2.1. 含嗽剤

Preparations for Gargles

(1) 含嗽剤は、うがいのために口腔、咽頭などの局所に適用する液状の製剤である。本剤には、用時溶解する固形の製剤が含まれる。

(2) 用時溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、 「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。

2.3. 口腔用スプレー剤

Sprays for Oro-mucosal Application

(1) 口腔用スプレー剤は、口腔内に適用する、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状又はペースト状などとして噴霧する製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。

(i) 溶剤などにより有効成分及び添加剤を溶解又は懸濁させ、必要に応じて、ろ過した後、液化ガス又は圧縮ガスと共に容器に充填する。

(ii) 有効成分及び添加剤を用いて溶液又は懸濁液を調製し、容器に充填後、スプレー用ポンプを装着する。

(3) 本剤のうちの定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほか、適切な噴霧量の均一性を有する。

(4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器又は耐圧性の容器とする。

2.4. 口腔用半固形剤

Semi-solid Preparations for Oro-mucosal Application

(1) 口腔用半固形剤は口腔粘膜に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分を添加剤と共に精製水及びワセリンなどの油性成分で乳化するか、又は高分子ゲル若しくは油脂を基剤として有効成分及び添加剤と共に混和して均質とする。

(i) 口腔用クリーム剤は、「11.5.クリーム剤」の製法に準じる。

(ii) 口腔用ゲル剤は、「11.6.ゲル剤」の製法に準じる。

(iii) 口腔用軟膏剤は、「11.4.軟膏剤」の製法に準じる。

本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

(3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

(4) 本剤は、口腔粘膜に適用する上で適切な粘性を有する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

3. 注射により投与する製剤

Preparations for Injection

3.1. 注射剤

Injections

(1) 注射剤は、皮下、筋肉内又は血管などの体内組織・器官に直接投与する、通例、溶液、懸濁液若しくは乳濁液、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。

本剤には、輸液剤、埋め込み注射剤及び持続性注射剤が含まれる。

(2) 本剤のうち溶液、懸濁液又は乳濁液の製剤を製するには、通例、次の方法による。

(i) 有効成分をそのまま、又は有効成分に添加剤を加えたものを注射用水、ほかの水性溶剤又は非水性溶剤などに溶解、懸濁若しくは乳化して均質としたものを注射剤用の容器に充填して密封し、滅菌する。

(ii) 有効成分をそのまま、又は有効成分に添加剤を加えたものを注射用水、ほかの水性溶剤又は非水性溶剤などに溶解、懸濁若しくは乳化して均質としたものを無菌ろ過するか、無菌的に調製して均質としたものを注射剤用の容器に充填して密封する。

ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌に至る操作は注射剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。有効成分の濃度を％で示す場合にはw/v％を意味する。

用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「注射用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液(以下、「溶解液など」という。)を添付することができる。

(3) 有効成分が溶液中で分解又は失活することを防ぐために、凍結乾燥注射剤又は粉末注射剤として製することができる。

(i) 凍結乾燥注射剤

凍結乾燥注射剤は、通例、有効成分をそのまま、又は有効成分及び賦形剤などの添加剤を注射用水に溶解し、無菌ろ過し、注射剤用の容器に充填した後に凍結乾燥するか、又は専用容器で凍結乾燥した後に直接の容器に充填して製する。

(ii) 粉末注射剤

粉末注射剤は、通例、無菌ろ過により処理した後、晶析により得た粉末又はその粉末に滅菌処理した添加剤を加えて注射剤用の容器に充填して製する。

(4) 薬液調製時若しくは投薬時の過誤、細菌汚染若しくは異物混入の防止、又は緊急投与を目的に、充填済みシリンジ剤又はカートリッジ剤として製することができる。

(i) 充填済みシリンジ剤

充填済みシリンジ剤は、通例、有効成分をそのまま、又は有効成分及び添加剤を用いて溶液、懸濁液又は乳濁液を調製して注射筒に充填して製する。

(ii) カートリッジ剤

カートリッジ剤は、通例、有効成分をそのまま、又は有効成分及び添加剤を用いて溶液、懸濁液又は乳濁液を調製してカートリッジに充填して製する。

カートリッジ剤は、薬液が充填されたカートリッジを専用の注入器に入れて用いる。

(5) 本剤を製するに用いる溶剤、又は本剤に添付する溶解液などは、本剤の使用に際して無害なものでなければならない。また、本剤の治療効果を妨げるものであってはならない。

溶剤を分けて次の2種類とし、それぞれの条件に適合する。

(i) 水性溶剤：水性注射剤の溶剤には、注射用水を用いる。ただし、通例、生理食塩液、リンゲル液又はそのほかの適切な水性溶液をこれに代用することができる。

これらの水性溶剤は、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法〈4.01〉に適合する。

エンドトキシン試験法〈4.01〉の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法〈4.04〉を適用できる。

(ii) 非水性溶剤：油性注射剤の溶剤には、通例、植物油を用いる。この溶剤は、別に規定するもののほか、10℃で澄明で、酸価0.56以下、けん化価185～200、ヨウ素価79～137のもので、鉱油試験法〈1.05〉に適合する。

親水性注射剤の溶剤には、通例、エタノールなど水に混和する有機溶剤を用いる。

(6) 本剤には、別に規定するもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。

(7) 本剤で水性溶剤を用いるものは、血液又は体液と等張にするため、塩化ナトリウム又はそのほかの添加剤を、また、pHを調節するため酸又はアルカリを加えることができる。

(8) 本剤で分割投与するものは、微生物の発育を阻止するに足る量の適切な保存剤を加えることができる。

(9) 本剤及び添付された溶解液などは、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法〈4.01〉に適合する。ただし、エンドトキシン試験法〈4.01〉の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法〈4.04〉を適用できる。

(10) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。

(11) 本剤の容器は、注射剤用ガラス容器試験法〈7.01〉の規定に適合する無色のものである。ただし、別に規定する場合は、注射剤用ガラス容器試験法〈7.01〉の規定に適合する着色容器又はプラスチック製医薬品容器試験法〈7.02〉の規定に適合するプラスチック製水性注射剤容器を用いることができる。

(12) 本剤のうち100 mL以上の注射剤用ガラス容器に用いるゴム栓は、別に規定するもののほか、輸液用ゴム栓試験法〈7.03〉に適合する。

(13) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性異物検査法〈6.06〉に適合する。

(14) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性微粒子試験法〈6.07〉に適合する。

(15) 本剤の薬液は、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試験法〈6.05〉に適合する。

(16) 本剤で用時溶解又は用時懸濁して用いるものは、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(17) 本剤で個別容器に入った懸濁性注射剤のうち、静置により均一な分散系が損なわれるおそれがある製剤は、適切な製剤均一性を有する。

(18) 通例、懸濁性注射剤は血管内又は脊髓腔内投与に、また、乳濁性注射剤は脊髓腔内投与に用いない。

(19) 懸濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、150 µm以下であり、乳濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、7 µm以下である。

(20) 本剤は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、別に規定するもののほか、次の事項を記載する。

(i) 本剤で溶剤の規定のない場合は、本剤を製する溶剤に注射用水若しくは0.9%以下の塩化ナトリウム液、又はpHを調節するための酸若しくはアルカリを用いたときを除き、本剤を製するに用いる溶剤の名称。

(ii) 本剤に溶解液などを添付するときは、溶解液などの名称、内容量、成分及び分量又は割合。また、その外部容器又は外部被包に溶解液などを添付していること。

(iii) 本剤に安定剤、保存剤又は賦形剤を加えたときは、その名称及びその分量。ただし、容器内の空気を二酸化炭素又は窒素で置換したときは、その限りではない。

(21) 本剤で2 mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの直接の容器若しくは直接の被包に収められたものについては、その名称中の「注射液」、「注射用」又は「水性懸濁注射液」の文字の記載は「注」、「注用」又は「水懸注」の文字の記載をもって代えることができる。

2 mLを超え10 mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさのガラスそのほかこれに類する材質からなる直接の容器で、その記載がその容器に直接印刷されているものに収められた本剤についても、同様に記載を省略することができる。

(22) 本剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

3.1.1. 輸液剤 Parenteral Infusions

(1) 輸液剤は、静脈内投与する、通例、100 mL以上の注射剤である。

(2) 主として、水分補給、電解質補正、栄養補給などの目的で投与されるが、持続注入による治療を目的にほかの注射剤と混合して用いることもある。

3.1.2. 埋め込み注射剤 Implants/Pellets

- (1) 埋め込み注射剤は、長期にわたる有効成分の放出を目的として、皮下、筋肉内などに埋め込み用の器具を用いて、又は手術により適用する固形又はゲル状の注射剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、生分解性高分子化合物を用い、ペレット、マイクロスフェア又はゲル状の製剤とする。
- (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。
- (4) 本剤は、適切な放出特性を有する。
- (5) 本剤には、注射剤の不溶性異物検査法、注射剤の不溶性微粒子試験法及び注射剤の採取容量試験法を適用しない。

3.1.3. 持続性注射剤 Prolonged Release Injections

- (1) 持続性注射剤は、長期にわたる有効成分の放出を目的として、筋肉内などに適用する注射剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を植物油などに溶解若しくは懸濁するか、又は生分解性高分子化合物を用いたマイクロスフェアの懸濁液とする。
- (3) 本剤は、適切な放出特性を有する。

4. 透析に用いる製剤 Preparations for Dialysis

4.1. 透析用剤 Dialysis Agents

- (1) 透析用剤は、腹膜透析又は血液透析に用いる液状若しくは用時溶解する固形の製剤である。
- 本剤には、腹膜透析用剤及び血液透析用剤がある。
- (2) 本剤は、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法〈4.01〉に適合する。
- (3) 本剤のうち用時溶解して用いるものは、適切な製剤均一性を有する。

4.1.1. 腹膜透析用剤 Peritoneal Dialysis Agents

- (1) 腹膜透析用剤は、腹膜透析に用いる無菌の透析用剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶剤に溶解して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加えたものを容器に充填し、密封する。必要に応じて滅菌する。ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌に至る操作は製剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。有効成分の濃度を％で示す場合にはw/v％を意味する。用時溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。
- (3) 本剤は、pH調節剤、等張化剤などの添加剤を加えるこ

とができる。

- (4) 本剤を製するに用いる溶剤は、別に規定するもののほか、注射用水とする。
- (5) 本剤は、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。
- (6) 本剤は、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試験法〈6.05〉の「4.輸液剤」に適合する。ただし、内容量の質量(g)を密度で除して容量(mL)に換算してもよい。
- (7) 本剤は、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性異物検査法〈6.06〉に適合する。
- (8) 本剤は、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性微粒子試験法〈6.07〉に適合する。
- (9) 本剤に用いる容器は、注射剤用ガラス容器試験法〈7.01〉に適合する無色のものである。ただし、別に規定する場合は、注射剤用ガラス容器試験法〈7.01〉に適合する着色容器又はプラスチック製医薬品容器試験法〈7.02〉に適合するプラスチック製水性注射剤容器を用いることができる。
- (10) 本剤の容器のゴム栓は、別に規定するもののほか、輸液用ゴム栓試験法〈7.03〉に適合する。
- (11) 本剤に用いる容器は、通例、密封容器、又は必要に応じて、微生物の混入を防ぐことができる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

4.1.2. 血液透析用剤 Hemodialysis Agents

- (1) 血液透析用剤は、血液透析に用いる透析用剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶剤に溶解して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加えたものを容器に充填する。用時溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。
- (3) 本剤は、pH調節剤、等張化剤などの添加剤を加えることができる。
- (4) 本剤を製するに用いる溶剤は、別に規定するもののほか、注射用水又は透析に適した水とする。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

5. 気管支・肺に適用する製剤 Preparations for Inhalation

5.1. 吸入剤 Inhalations

- (1) 吸入剤は、有効成分をエアゾールとして吸入し、気管支又は肺に適用する製剤である。
- 本剤には、吸入粉末剤、吸入液剤及び吸入エアゾール剤がある。
- (2) 本剤の吸入投与のために適切な器具又は装置を使用するか、又は吸入用の器具を兼ねた容器に本剤を充填する。

5.1.1. 吸入粉末剤 Dry Powder Inhalers

- (1) 吸入粉末剤は、吸入量が一定となるように調製された、固体粒子のエアゾールとして吸入する製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を微細な粒子とし、必要に応じて乳糖などの添加剤と混和して均質とする。
- (3) 本剤のうち定量吸入式の製剤は、適切な有効成分の送達量の均一性を有する。
- (4) 本剤の有効成分の粒子は、空気力学的に適切な粒子径を有する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

5.1.2. 吸入液剤 Inhalation Liquids and Solutions

- (1) 吸入液剤は、ネブライザなどにより適用する液状の吸入剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び適切な等張化剤、pH調節剤などを加え、混和して均質に溶解又は懸濁し、必要に応じて、ろ過する。
- (3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

5.1.3. 吸入エアゾール剤 Metered-Dose Inhalers

- (1) 吸入エアゾール剤は、容器に充填した噴射剤と共に、一定量の有効成分を噴霧する定量噴霧式吸入剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び適切な分散剤、安定化剤などを加えて、溶液又は懸濁液とし、液状の噴射剤と共に耐圧性の容器に充填し、定量バルブを装着する。
- (3) 本剤は、適切な有効成分の送達量の均一性を有する。
- (4) 本剤の有効成分の粒子は、空気力学的に適切な粒子径を有する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器とする。

6. 目に投与する製剤 Preparations for Ophthalmic Application

6.1. 点眼剤 Ophthalmic Liquids and Solutions

- (1) 点眼剤は、結膜囊などの眼組織に適用する、液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶剤などに溶解若しくは懸濁して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加えたものを容器に充填する。ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌までの操作は製剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。有効成分の濃度を%で示す場合にはw/v%を意味する。

用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「点眼用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液(以下、「溶解液など」という。)を添付することができる。

- (3) 本剤を製するに用いる溶剤、又は本剤に添付された溶解液などは、本剤の使用に際して無害なものでなければならない。また、本剤の治療効果を妨げるものであってはならない。

溶剤を分けて次の2種類とする。

- (i) 水性溶剤：水性点眼剤の溶剤には、精製水又は適切な水性溶剤を用いる。添付する溶解液には、滅菌精製水又は滅菌した水性溶剤を用いる。
 - (ii) 非水性溶剤：非水性点眼剤の溶剤には、通例、植物油を用いる。また、そのほかの適切な有機溶剤も非水性溶剤として用いることができる。
- (4) 本剤又は本剤に添付された溶解液などには、別に規定するもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。
 - (5) 本剤には、涙液と等張にするため塩化ナトリウム又はそのほかの添加剤を、また、pHを調節するため酸又はアルカリを加えることができる。
 - (6) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。
 - (7) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
 - (8) 本剤で水溶液であるもの又は本剤に添付された水性の溶解液などは、別に規定するもののほか、点眼剤の不溶性異物検査法〈6.11〉に適合する。
 - (9) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、点眼剤の不溶性微粒子試験法〈6.08〉に適合する。
 - (10) 懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、最大粒子径75 µm以下である。
 - (11) 本剤に用いる容器は、通例、点眼剤の不溶性異物検査法〈6.11〉の試験に支障をきたさない透明性のある気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

6.2. 眼軟膏剤 Ophthalmic Ointments

- (1) 眼軟膏剤は、結膜囊などの眼組織に適用する半固形の無菌製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、ワセリンなどの基剤と有効成分の溶液又は微細な粉末を混和して均質とし、容器に充填する。ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌までの操作は製剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。
- (3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。ただし、別に規定するもののほか、メンブランフィルター法により試験を行う。
- (5) 本剤は、別に規定するもののほか、眼軟膏剤の金属性異物試験法〈6.01〉に適合する。
- (6) 本剤中の粒子の最大粒子径は、通例、75 µm以下である。
- (7) 本剤は、眼組織に適用する上で適切な粘性を有する。
- (8) 本剤に用いる容器は、通例、微生物の混入を防ぐことのできる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与え

る場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

7. 耳に投与する製剤

Preparations for Otic Application

7.1. 点耳剤

Ear Preparations

(1) 点耳剤は、外耳又は中耳に投与する、液状、半固形又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶剤などに溶解若しくは懸濁して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加えたものを容器に充填する。ただし、微生物による汚染に十分に注意し、操作は製剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。有効成分の濃度を%で示す場合にはw/v%を意味する。

本剤を、無菌に製する場合は、「6.1.点眼剤」の製法に準じる。

用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「点耳用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液(以下、「溶解液など」という。)を添付することができる。

(3) 本剤を製するに用いる溶剤、又は本剤に添付する溶解液などを分けて次の2種類とする。

(i) 水性溶剤：水性点耳剤の溶剤及び添付する溶解液などには、精製水又は適切な水性溶剤を用いる。

ただし、無菌に製する場合は、添付する溶解液などには、滅菌精製水又は滅菌した水性溶剤を用いる。

(ii) 非水性溶剤：非水性点耳剤の溶剤には、通例、植物油を用いる。また、そのほかの適切な有機溶剤も非水性溶剤として用いることができる。

(4) 本剤又は本剤に添付する溶解液などには、別に規定するもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。

(5) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

(6) 本剤及び添付された溶解液などで、無菌に製する場合は、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。

(7) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

8. 鼻に適用する製剤

Preparations for Nasal Application

8.1. 点鼻剤

Nasal Preparations

(1) 点鼻剤は、鼻腔又は鼻粘膜に投与する製剤である。

本剤には、点鼻粉末剤及び点鼻液剤がある。

(2) 本剤は、必要に応じて、スプレーポンプなどの適切な噴霧用の器具を用いて噴霧吸入する。

(3) 本剤のうち、定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほか、適切な噴霧量の均一性を有する。

8.1.1. 点鼻粉末剤

Nasal Dry Powder Inhalers

(1) 点鼻粉末剤は、鼻腔に投与する微粉状の点鼻剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分を適度に微細な粒子とし、必要に応じて添加剤と混和して均質とする。

(3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

8.1.2. 点鼻液剤

Nasal Liquids and Solutions

(1) 点鼻液剤は、鼻腔に投与する液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の点鼻剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び添加剤などを加え、溶解又は懸濁し、必要に応じて、ろ過する。等張化剤、pH調節剤などを用いることができる。

(3) 用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「点鼻用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液を添付することができる。

(4) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

9. 直腸に適用する製剤

Preparations for Rectal Application

9.1. 坐剤

Suppositories for Rectal Application

(1) 坐剤は、直腸内に適用する、体温によって溶融するか、又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の半固形の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に分散剤、乳化剤などの添加剤を加えて混和して均質としたものを、加熱するなどして液状化させた基剤中に溶解又は均一に分散させ、容器に一定量充填し、固化・成形する。基剤として、通例、油脂性基剤又は親水性基剤を用いる。

(3) 本剤は、通例、円錐形又は紡錘形である。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

(5) 本剤は、適切な放出性を有する。

(6) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

9.2. 直腸用半固形剤

Semi-solid Preparations for Rectal Application

(1) 直腸用半固形剤は肛門周囲又は肛門内に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分を添加剤と共に精製

水及びワセリンなどの油性成分で乳化するか、又は高分子ゲル若しくは油脂を基剤として有効成分及び添加剤と共に混和して均質とする。

- (i) 直腸用クリーム剤は、「11.5.クリーム剤」の製法に準じる。
- (ii) 直腸用ゲル剤は、「11.6.ゲル剤」の製法に準じる。
- (iii) 直腸用軟膏剤は、「11.4.軟膏剤」の製法に準じる。

本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

- (3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
- (4) 本剤は、直腸に適用する上で適切な粘性を有する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

9.3. 注腸剤

Enemas for Rectal Application

- (1) 注腸剤は、肛門を通して適用する液状又は粘稠なゲル状の製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、精製水又は適切な水性溶剤を用い、有効成分を溶剤などに溶解又は懸濁して一定容量とし、容器に充填する。分散剤、安定化剤、pH調節剤などを用いることができる。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

10. 腔に適用する製剤

Preparations for Vaginal Application

10.1. 錠剤

Tablets for Vaginal Use

- (1) 錠剤は、腔に適用する、水に徐々に溶解又は分散することにより有効成分を放出する一定の形状の固形の製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、「1.1.錠剤」の製法に準じる。
- (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。
- (4) 本剤は、適切な放出性を有する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

10.2. 腔用坐剤

Suppositories for Vaginal Use

- (1) 腔用坐剤は、腔に適用する、体温によって溶融するか、又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の半固形の製剤である。
- (2) 本剤を製するには、「9.1.坐剤」の製法に準じる。
- (3) 本剤は、通例、球形又は卵形である。
- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法

〈6.02〉に適合する。

- (5) 本剤は、適切な放出性を有する。

- (6) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

11. 皮膚などに適用する製剤

Preparations for Cutaneous Application

- (1) 皮膚に適用する製剤には、皮膚を通して有効成分を全身循環血流に送達させることを目的とした経皮吸収型製剤も含まれる。経皮吸収型製剤からの有効成分の放出速度は、通例、適切に調節される。

11.1. 外用固形剤

Solid Dosage Forms for Cutaneous Application

- (1) 外用固形剤は、皮膚(頭皮を含む)又は爪に、塗布又は散布する固形の製剤である。
本剤には外用散剤が含まれる。
- (2) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

11.1.1. 外用散剤

Powders for Cutaneous Application

- (1) 外用散剤は、粉末状の外用固形剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和して均質とした後、粉末状とする。

11.2. 外用液剤

Liquids and Solutions for Cutaneous Application

- (1) 外用液剤は、皮膚(頭皮を含む)又は爪に塗布する液状の製剤である。
本剤には、リニメント剤及びローション剤が含まれる。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤、添加剤などを加え、溶解、乳化又は懸濁し、必要に応じて、ろ過する。
本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。
- (3) 本剤の分包品は、乳化又は懸濁したものを除き、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

11.2.1. リニメント剤

Liniments

- (1) リニメント剤は、皮膚にすり込んで用いる液状又は泥状の外用液剤である。

11.2.2. ローション剤

Lotions

- (1) ローション剤は、有効成分を水性の液に溶解又は乳化若しくは微細に分散させた外用液剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分、添加剤及び精製水を用いて溶液、懸濁液又は乳濁液として全体を均質とする。
- (3) 本剤は、保存中に成分を分離することがあっても、その本質が変化していないときは、用時混和して均質とする。

11.3. スプレー剤

Sprays for Cutaneous Application

- (1) スプレー剤は、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状、又はペースト状などとして皮膚に噴霧する製剤である。
本剤には、外用エアゾール剤及びポンプスプレー剤がある。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分の溶液又は懸濁液を調製し、必要に応じて、ろ過した後、容器に充填する。
- (3) 本剤のうち、定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほか、適切な噴霧量の均一性を有する。

11.3.1. 外用エアゾール剤

Aerosols for Cutaneous Application

- (1) 外用エアゾール剤は、容器に充填した液化ガス又は圧縮ガスと共に有効成分を噴霧するスプレー剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分の溶液又は懸濁液を調製し、液状の噴射剤と共に耐圧性の容器に充填し、連続噴射バルブを装着する。必要に応じて、分散剤、安定化剤などを用いる。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の容器とする。

11.3.2. ポンプスプレー剤

Pump Sprays for Cutaneous Application

- (1) ポンプスプレー剤は、ポンプにより容器内の有効成分を噴霧するスプレー剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分及び添加剤を溶解又は懸濁し、充填後の容器にポンプを装着する。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

11.4. 軟膏剤

Ointments

- (1) 軟膏剤は、皮膚に塗布する、有効成分を基剤に溶解又は分散させた半固形の製剤である。
本剤には、油脂性軟膏剤及び水溶性軟膏剤がある。
- (2) 油脂性軟膏剤を製するには、通例、油脂類、ろう類、パラフィンなどの炭化水素類などの油脂性基剤を加温して融解し、有効成分を加え、混和して溶解又は分散させ、全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる。
水溶性軟膏剤を製するには、通例、マクロゴールなどの水溶性基剤を加温して融解し、有効成分を加え、全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる。

本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

- (3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

11.5. クリーム剤

Creams

- (1) クリーム剤は、皮膚に塗布する、水中油型又は油中水型に乳化した半固形の製剤である。油中水型に乳化した親油性の製剤については油性クリーム剤と称することができる。
- (2) 本剤を製するには、通例、ワセリン、高級アルコールなどをそのまま、又は乳化剤などの添加剤を加えて油相とし、別に、精製水をそのまま、又は乳化剤などの添加剤を加えて水相とし、そのいずれかの相に有効成分を加えて、それぞれ加温し、油相及び水相を合わせて全体が均質になるまでかき混ぜて乳化する。
本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。
- (3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

11.6. ゲル剤

Gels

- (1) ゲル剤は、皮膚に塗布するゲル状の製剤である。
本剤には、水性ゲル剤及び油性ゲル剤がある。
- (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。
 - (i) 水性ゲル剤は、有効成分に高分子化合物、そのほかの添加剤及び精製水を加えて溶解又は懸濁させ、加温及び冷却、又はゲル化剤を加えることにより架橋させる。
 - (ii) 油性ゲル剤は、有効成分にグリコール類、高級アルコールなどの液状の油性基剤及びそのほかの添加剤を加えて混和する。
- (3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

11.7. 貼付剤

Patches

- (1) 貼付剤は、皮膚に貼付する製剤である。
本剤には、テープ剤及びパップ剤がある。
- (2) 本剤を製するには、通例、高分子化合物又はこれらの混合物を基剤とし、有効成分を基剤と混和し均質として、支持体又はライナー(剥離体)に展延して成形する。また、放出調節膜を用いた経皮吸収型製剤とすることができる。必要に応じて、粘着剤、吸収促進剤などを用いる。
- (3) 本剤のうち、経皮吸収型製剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、粘着力試験法〈6.12〉に適合する。
- (5) 本剤は、別に規定するもののほか、皮膚に適用する製剤の放出試験法〈6.13〉に適合する。

11.7.1. テープ剤

Tapes

- (1) テープ剤は、ほとんど水を含まない基剤を用いる貼付剤である。

本剤には、プラスター剤及び硬膏剤を含む。

- (2) 本剤を製するには、通例、樹脂、プラスチック、ゴムなどの非水溶性の天然又は合成高分子化合物を基剤とし、有効成分をそのまま、又は有効成分に添加剤を加え、全体を均質とし、布に展延又はプラスチック製フィルムなどに展延若しくは封入して成形する。また、有効成分と基剤又はそのほかの添加剤からなる混合物を放出調節膜、支持体及びライナー(剥離体)でできた放出体に封入し成形して製することができる。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

11.7.2. パップ剤

Cataplasms/Gel Patches

- (1) パップ剤は、水を含む基剤を用いる貼付剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を精製水、グリセリンなどの液状の物質と混和し、全体を均質にするか、水溶性高分子、吸水性高分子などの天然又は合成高分子化合物を精製水と混ぜて練り合わせ、有効成分を加え、全体を均質にし、布などに展延して成形する。
- (3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

[4] 生薬関連製剤各条

生薬関連製剤

Preparations Related to Crude Drugs

- (1) 生薬関連製剤は、主として生薬を原料とする製剤であり、エキス剤、丸剤、酒精剤、浸剤・煎剤、茶剤、チンキ剤、芳香水剤及び流エキス剤を含む。

生薬関連製剤各条は、剤形の定義、製法、試験法、容器、包装及び貯法を示すものである。

- (2) 生薬関連製剤各条における試験法及び容器、包装に関する記述は基本的な要求事項であり、また、製法は一般的な製法を示したものである。

1. エキス剤

Extracts

- (1) エキス剤は、生薬の浸出液を濃縮して製したもので、通例、次の2種類がある。
- (i) 軟エキス剤
- (ii) 乾燥エキス剤

- (2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、次の方法による。

(i) 適切な大きさとした生薬に適切な浸出剤を加え、一定時間冷浸、温浸又は「6.チンキ剤」の(2)(ii)パーコレーション法に準じて浸出し、浸出液をろ過し、適切な方法で濃縮又は乾燥する。軟エキス剤は水あめ様の稠度とし、乾燥エキス剤は砕くことができる固塊、粒状又は粉末とする。

成分含量の規定があるものは、その一部をとり、定量し、必要に応じて適切な賦形剤を加えて、規定の含量に調節する。

(ii) 適切な大きさとした生薬を処方に従って一定量ずつ量り、全量に水10～20倍量を加え、一定時間加熱し、遠心分離などにより固液分離する。得られた浸出液を適切な方法で濃縮又は乾燥し、軟エキス剤は水あめ様の稠度とし、乾燥エキス剤は砕くことができる固塊、粒状又は粉末とする。

- (3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示すエキス剤における重金属試験法の検液及び比較液の調製を行った後、重金属試験法〈1.07〉に適合する。

なお、検液及び比較液の調製法は次による。

本剤0.30 gを強熱して灰化し、希塩酸3 mLを加えて加温した後、ろ過し、残留物を水5 mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、フェノールフタレイン試液を1滴加えた後、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、必要に応じてろ過し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は希塩酸3 mLを量り、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする。

- (5) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

2. 丸剤

Pills

- (1) 丸剤は、経口投与する球状の製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤又はそのほか適切な添加剤を加えて混和して均質とした後、適切な方法で球状に成形する。また、適切な方法により、コーティングを施すことができる。
- (3) 本剤は、別に規定するもののほか、崩壊試験法〈6.09〉に適合する。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器又は気密容器とする。

3. 酒精剤

Spirits

- (1) 酒精剤は、通例、揮発性の有効成分をエタノール又はエタノールと水の混液に溶解して製した液状の製剤である。
- (2) 本剤は、火気を避けて保存する。
- (3) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

4. 浸剤・煎剤

Infusions and Decoctions

- (1) 浸剤及び煎剤は、いずれも生薬を、通例、常水で浸出して製した液状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、生薬を次の大きさとし、その適量を、浸煎剤器に入れる。

葉，花，全草	粗切
材，茎，皮，根，根茎	中切
種子，果実	細切

(i) 浸剤：通例、生薬50 gに常水50 mLを加え、約15分間潤した後、熱した常水900 mLを注ぎ、数回かき混ぜながら5分間加熱し、冷後、布ごしする。

(ii) 煎剤：通例、一日量の生薬に常水400 ～ 600 mLを加え、30分以上かけて半量を目安として煎じ、温時、布ごしする。

本剤は、用時調製する。

(3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

(4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。

5. 茶剤

Teabags

(1) 茶剤は、通例、生薬を粗末から粗切の大きさとし、一日量又は一回量を紙又は布の袋に充填した製剤である。

(2) 本剤は、通例、「4.浸剤・煎剤」の製法に準じ用いられる。

(3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器又は気密容器とする。

6. チンキ剤

Tinctures

(1) チンキ剤は、通例、生薬をエタノール又はエタノールと精製水の混液で浸出して製した液状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、生薬を粗末又は細切とし、次の浸出法又はパーコレーション法による。

(i) 浸出法：生薬を適切な容器に入れ、全量又は全量の約3/4に相当する量の浸出剤を加え、密閉して時々かき混ぜながら約5日間又は可溶性成分が十分に溶けるまで室温で放置した後、遠心分離などにより固液分離する。全量の約3/4に相当する量の浸出剤を加えた場合には、更に、残留物に適量の浸出剤を加えて洗い、必要に応じて圧搾し、浸出液及び洗液を合わせて全量とする。また、全量の浸出剤を加えた場合には、必要に応じて減量分の浸出剤を加え全量とすることができる。約2日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して澄明な液とする。

(ii) パーコレーション法：生薬にあらかじめ浸出剤を少量ずつ加え、よく混和して潤し、密閉して室温で約2時間放置する。これを適切な浸出器になるべく密に詰め、浸出器の下口を開いた後、生薬が覆われるまで徐々に上方から浸出剤を加え、浸出液が滴下し始めたとき、下口を閉じて密閉し、室温で2 ～ 3日間放置した後、毎分1 ～ 3 mLの速度で浸出液を流出させる。さらに、浸出器に適量の浸出剤を加えて流出を続け全量とし、よく混和し、約2日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して澄明な液とする。この操作中放置時間及び流出速度は生薬の種類と量によって適切に変更することができる。

ただし、前記いずれかの方法によって得た製剤で、成分含量及びエタノールの含量の規定があるものは、浸出液の一部をとり、含量を測定し、結果に従い浸出剤などを加えて規定の含量に調節する。

(3) 本剤は、火気を避けて保存する。

(4) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

7. 芳香水剤

Aromatic Waters

(1) 芳香水剤は、精油又は揮発性物質を飽和させた、澄明な液状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、精油2 mL又は揮発性物質2 gに微温の精製水1000 mLを加えて15分間よく振り混ぜた後、12時間以上放置する。次に潤したろ紙を用いてろ過し、精製水を加え、混和して1000 mLとするか、又は精油2 mL若しくは揮発性物質2 gをタルク、精製ケイソウ土若しくはパルプ状としたろ紙の適量とよく混和し、精製水1000 mLを加え、10分間よくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液が澄明でないときはろ過を繰り返し、ろ紙を通した精製水を加え、1000 mLとする。

(3) 本剤は、これを製するに用いた精油又は揮発性物質の臭味を有する。

(4) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

8. 流エキス剤

Fluidextracts

(1) 流エキス剤は、生薬の浸出液で、その1 mL中に生薬1 g中の可溶性成分を含むように製した液状の製剤である。ただし、成分含量に規定のあるものはその規定を優先する。

(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、生薬を粗末又は細切とし、次の浸出法又はパーコレーション法による。

(i) 浸出法：生薬の一定量を取り適切な容器に入れ、生薬が覆われるまで浸出剤を加え、密閉して時々かき混ぜながら約5日間又は可溶性成分が十分に溶けるまで室温で放置した後、遠心分離などにより固液分離する。通例、浸出液のうち生薬の質量の約3/4に相当する量を第1浸出液として別に保存し、更に、残留物に適量の浸出剤を加えて洗い、洗液を第1浸出液の残りと合わせ、必要に応じて濃縮し、第1浸出液に合わせたものをA液とし、必要に応じて浸出剤を加え、生薬の質量と等倍量とする。約2日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して澄明な液とする。

(ii) パーコレーション法：生薬1000 gをとり、第1浸出剤を加え、よく混和して潤し、容器を密閉して室温で約2時間放置する。これを適切な浸出器になるべく密に詰め、浸出器の下口を開いた後、生薬が覆われるまで徐々に上方から第2浸出剤を加え、浸出液が滴下し始めたとき、下口を閉じて密閉し、室温で2 ～ 3日間放置した後、毎分0.5 ～ 1.0 mLの速度で浸出液を流出させる。最初に得た850 mLを第1浸出液として別に保存し、更に浸出器に第2浸出剤を追加して流出を続け、第2浸出液とする。

ただし、放置時間及び流出速度は、生薬の種類と量によつ

て適切に変更することができる。流出速度は生薬の使用量により、通例、次のように調節する。

生薬の質量	1分間の流出量
1000 g以下	0.5 ～ 1.0 mL
3000 g以下	1.0 ～ 2.0 mL
10000 g以下	2.0 ～ 4.0 mL

次に第2浸出液をなるべく生薬の揮発成分を失わないように注意しながら濃縮して、第1浸出液に合わせたものをA液とし、第2浸出剤を加えて1000 mLとし、約2日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して澄明な液とする。

ただし、前記のいずれかの方法によって得た製剤で、成分含量又はエタノールの含量の規定があるものはA液の一部をとり、含量を測定し、結果に従い浸出剤などを加えて規定の含量に調節する。

(3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示す流エキス剤における重金属試験法の検液及び比較液の調製を行った後、重金属試験法 (1.07) に適合する。

なお、検液及び比較液の調製法は次による。

本剤1.0 gを強熱して灰化し、希塩酸3 mLを加えて加温した後、ろ過し、残留物を水5 mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、フェノールフタレイン試液を1滴加えた後、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、必要に応じてろ過し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は希塩酸3 mLを量り、以下、検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする。

(5) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

一般試験法

一般試験法は、共通な試験法、医薬品の品質評価に有用な試験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。別に規定するもののほか、アルコール数測定、アンモニウム試験、色の比較試験、液体クロマトグラフィーによる試験、塩化物試験、炎色反応試験、エンドトキシン試験、核磁気共鳴スペクトル測定、かさ密度測定、ガスクロマトグラフィーによる試験、乾燥減量試験、眼軟膏の金属性異物試験、凝固点測定、強熱減量試験、強熱残分試験、屈折率測定、蛍光光度法による試験、原子吸光光度法による試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鉱油試験、酸素フラスコ燃焼法による試験、残留溶媒試験、紫外可視吸光度測定、質量分析、重金属試験、収着－脱着等温線測定、消化力試験、生薬の微生物限度試験、蒸留試験、浸透圧測定、水分活性測定、水分測定、製剤均一性試験(含量均一性試験、質量偏差試験)、製剤の粒度の試験、制酸力試験、赤外吸収スペクトル測定、旋光度測定、濁度試験、タップ密度測定、タンパク質のアミノ酸分析、窒素定量、注射剤の採取容量試験、注射剤の不溶性異物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、定性反応、滴定終点検出、鉄試験、点眼剤の不溶性異物検査、点眼剤の不溶性微粒子試験、糖鎖試験、導電率測定、熱分析、粘着力試験、粘度測定、薄層クロマトグラフィーによる試験、発熱性物質試験、pH測定、比重測定、微生物限度試験、ヒ素試験、ビタミンA定量、比表面積測定、皮膚に適用する製剤の放出試験、沸点測定、プラスチック製医薬品容器試験、粉体の粒子密度測定、粉末X線回折測定、崩壊試験、密度測定、無菌試験、メタノール試験、有機体炭素試験、融点測定、誘導結合プラズマ質量分析、誘導結合プラズマ発光分光分析、輸液用ゴム栓試験、溶出試験、硫酸塩試験、硫酸呈色物試験及び粒度測定は、それぞれの試験法により行う。ただし、油脂の融点、脂肪酸凝固点、比重、酸価、けん化価、エステル価、水酸基価、不けん化物及びヨウ素価は、油脂試験法中のそれぞれの項に、生薬の試料の採取、分析用試料の調製、鏡検、純度試験、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量及び精油含量の試験並びに核磁気共鳴(NMR)法を利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量は、生薬試験法中のそれぞれの項に従う。

それぞれの試験法等に付した番号は、一般試験法を分類し付与した固有のものである。医薬品各条等において、〈 〉を付すものは該当する一般試験法の番号を示す。

1. 化学的試験法

1.01 アルコール数測定法

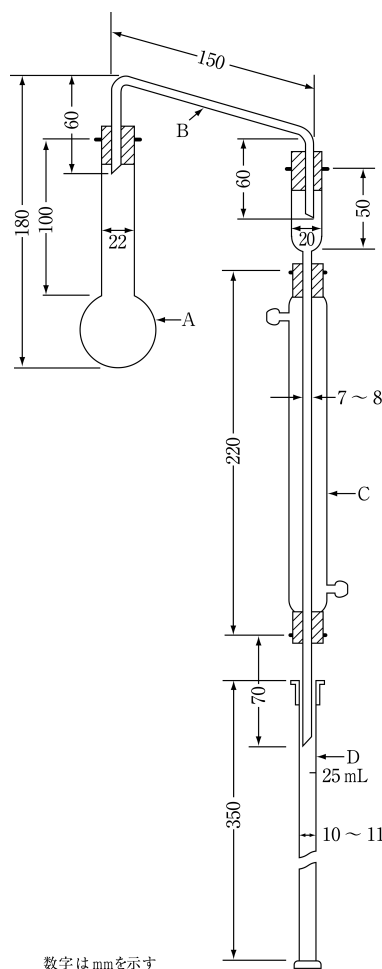
アルコール数とは、チンキ剤又はその他のエタノールを含む製剤について、次の方法で測定した15℃における試料10 mL当たりのエタノール層の量(mL)をいう。

1. 第1法 蒸留法

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

1.1. 装置

図1.01-1に示すものを用いる。総硬質ガラス製で接続部はすり合わせにしてもよい。



数字はmmを示す

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

图1.01-1

1.2. 試液

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

1.3. 操作法

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

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

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

表1.01-1

試料のエタノール 含量(vol%)	留液(mL)
80以上	13
80～70	12
70～60	11
60～50	10
50～40	9
40～30	8
30以下	7

試料に次の物質を含む場合は、蒸留前に次の操作を行う。

- (i) グリセリン：蒸留フラスコの残留物が少なくとも50%の水分を含むように適量の水を加える。
- (ii) ヨウ素：亜鉛粉末を加えて脱色する。
- (iii) 揮発性物質：かなりの量の精油、クロロホルム、ジエチルエーテル又はカンフルなどを含む場合は、試料10 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、塩化ナトリウム飽和溶液10 mLを加えて混和し、石油ベンジン10 mLを加え、振り混ぜた後、下層の水層を分取し、石油ベンジン層は塩化ナトリウム飽和溶液5 mLずつで2回振り混ぜ、全水層を合わせて蒸留を行う。ただし、この場合は、試料のエタノール含量に応じて留液を表の量より2～3 mL多くとる。
- (iv) その他の物質：遊離アンモニアを含む場合は、希硫酸を加えて弱酸性とし、揮発性酸を含む場合は、水酸化ナトリウム試液を加えて弱アルカリ性とする。また、石ケンと共に揮発性物質を含む場合は、(iii)の操作において石油ベンジンを加える前に、過量の希硫酸を加えて石ケンを分解する。

留液に炭酸カリウム4～6 g及びアルカリ性フェノールフタレイン試液1～2滴を加え、強く振り混ぜる。水層が白濁しない場合は、更に適量の炭酸カリウムを加えて振り混ぜた後、15±2℃の水中に30分間放置し、浮上した赤色のエタノール層のmL数を読み取り、アルコール数とする。もし、両液層の接界面が明らかでない場合は、水を滴加し、強く振り混ぜ、前と同様にして観察する。

2. 第2法 ガスクロマトグラフィー

15℃で試料を量り、次のガスクロマトグラフィー (2.02) により操作し、エタノール(C₂H₅OH)の含量(vol%)を測定し、この値からアルコール数を求める方法である。

2.1. 試薬

- (i) アルコール数測定用エタノール：エタノール(C₂H₅OH)の含量を測定したエタノール(99.5)。ただし、エタノールの比重 d_{4}^{15} とエタノール(C₂H₅OH)含量との関係は、0.797：99.46 vol%，0.796：99.66 vol%，0.795：99.86 vol%である。

2.2. 試料溶液及び標準溶液の調製

- (i) 試料溶液：エタノール(C₂H₅OH)約5 mLに対応する量の試料を15±2℃で正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、これに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとする。
- (ii) 標準溶液：試料と同じ温度のアルコール数測定用エタノール5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、これに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとする。

2.3. 操作法

試料溶液及び標準溶液25 mLずつを量り、それぞれ100 mLのゴム栓付き細口円筒形のガラス瓶に入れ、ゴム栓をアルミキ

ャップで巻き締めて密栓し、これをあらかじめ温度変化の少ない室内で1時間以上放置した水中に首まで入れ、液が栓に付着しないように穏やかに振り混ぜた後、30分間放置する。それぞれの容器内の気体1 mLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するエタノールのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルコール数

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{5 \text{ (mL)}}{\text{試料の量(mL)}}$$

$$\times \frac{\text{アルコール数測定用エタノール中の
エタノール(C}_2\text{H}_5\text{OH)の含量(vol\%)}}{9.406}$$

内標準溶液 アセトニトリル溶液(3→50)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約1.5 mのガラス管に150～180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm、500～600 m²/g)を充填する。

カラム温度：105～115℃の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：エタノールの保持時間が5～10分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液から得た容器内の気体1 mLにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

1.02 アンモニウム試験法

アンモニウム試験法は、医薬品中に混在するアンモニウム塩の限度試験である。

医薬品各条には、アンモニウム(NH₄⁺として)の限度をパーセント(%)で()内に付記する。

1. 装置

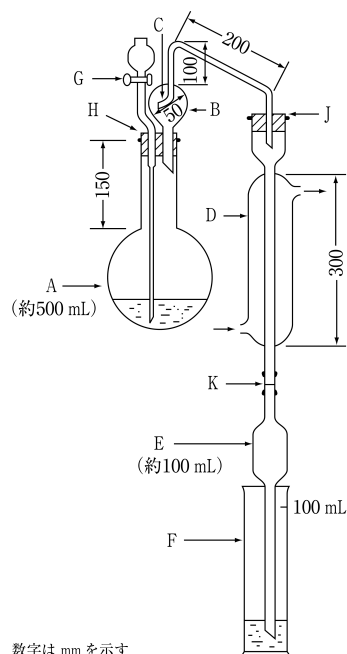
図1.02-1に示すアンモニウム試験用蒸留装置を用いる。ただし、減圧蒸留法を適用する場合、図1.02-2の装置を用いる。いずれの装置も総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。また、装置に用いるゴムは全て水酸化ナトリウム試液中で10～30分間煮沸し、次に水中で30～60分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

2. 操作法

2.1. 検液及び比較液の調製

別に規定するもののほか、次の方法により検液及び比較液を調製する。

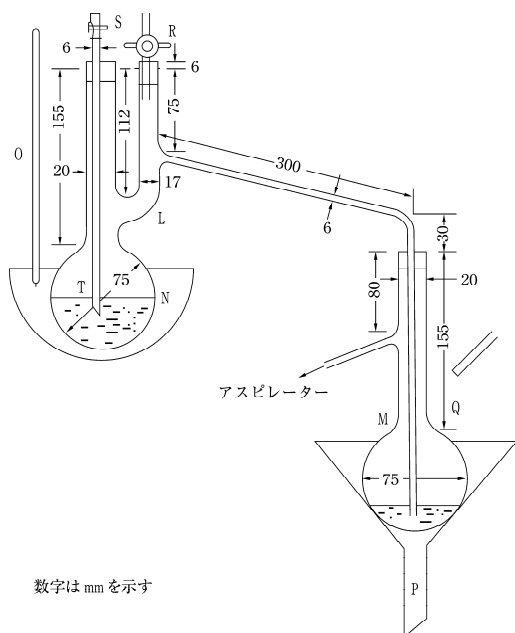
医薬品各条に規定する量の試料を蒸留フラスコAにとり、水140 mL及び酸化マグネシウム2 gを加え、蒸留装置(図1.02-1)を連結する。受器F(メスシリンダー)には吸収液としてホウ酸溶液(1→200) 20 mLを入れ、冷却器の下端を吸収液に浸し、1分間5～7 mLの留出速度となるように加熱温度を調節し、留液60 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて100 mLとし、検液とする。



数字は mm を示す

- A : 蒸留フラスコ
B : しぶき止め
C : 小孔
D : 冷却器
E : 逆流止め
F : 受器(メスシリンダー)
G : コック
H : ゴム栓
J : ゴム栓
K : ゴム管

図1.02-1 アンモニウム試験用蒸留装置



数字は mm を示す

- L : 減圧蒸留フラスコ(200 mL)
M : 受器(フラスコ200 mL)
N : 水浴
O : 温度計
P : 漏斗
Q : 冷却水
R : ガラスコック
S : スクリューコック付ゴム管
T : 突沸防止用ガラス管

図1.02-2 アンモニウム試験用減圧蒸留装置

減圧蒸留法を適用する場合、医薬品各条に規定する量の試料を減圧蒸留フラスコLにとり、水70 mL及び酸化マグネシウム1 gを加え、減圧蒸留装置(図1.02-2)を連結する。受器M（フラスコ）には吸収液としてホウ酸溶液(1→200) 20 mLを入れ、減圧蒸留フラスコの枝の先端を吸収液に浸し、水浴又はこれに代わる装置を用い60℃に保ち、1分間に1～2 mLの留出速度となるように減圧度を調整し、留液30 mLを得るまで減圧で蒸留する。蒸留中は受器M（フラスコ）の球部を水で冷却する。枝の先端から液面を離し、少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて100 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

比較液は医薬品各条に規定する量のアンモニウム標準液を蒸留フラスコA又は減圧蒸留フラスコLにとり、以下検液の調製法と同様に操作する。

2.2 検液及び比較液の試験

別に規定するもののほか、次の方法による。

検液及び比較液30 mLずつをネスラー管にとり、フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液6.0 mLを加えて混和する。次に次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液4 mL及び水を加えて50 mLとし、混和した後、60分間放置する。両管を白色の背景を用い、上方又は側方から観察して液の色を比較する。

検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

1.03 塩化物試験法

塩化物試験法は、医薬品中に混在する塩化物の限度試験である。

医薬品各条には、塩化物(Clとして)の限度をパーセント(%)で()内に付記する。

1. 操作法

別に規定するもののほか、医薬品各条に規定する量の試料をネスラー管にとり、水適量に溶かし、40 mLとする。これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に医薬品各条に規定する量の0.01 mol/L塩酸をとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。この場合、検液が澄明でないときは、両液を同条件でろ過する。

検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。

検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない。

1.04 炎色反応試験法

炎色反応試験法は、ある種の元素が鋭敏にブンゼンバーナーの無色炎をそれぞれ固有の色に染める性質を利用して、その元素の定性を行う方法である。

(1) 金属塩の炎色反応

試験に用いる白金線は径約0.8 mmで、先端は直線のままで用いる。試料が固体の場合は塩酸少量を加えてかゆ状とし、その少量を白金線の先端から約5 mmまでの部分に付け、水平に保って無色炎中に入れ、試験する。また、試料が液体の場合は

白金線の先端を試料中に約5 mm浸し、静かに引き上げて、以下固体の場合と同様に試験する。

(2) ハロゲン化合物の炎色反応

網目の開き0.25 mm、線径0.174 mmの銅網を幅1.5 cm、長さ5 cmに切り、銅線の一端に巻き付ける。これをブンゼンバーナーの無色炎中で、炎が緑色又は青色を呈しなくなるまで加熱した後、冷却し、更にこの操作を数回繰り返して酸化銅の被膜を完全に付ける。次に冷時、この銅網上に、別に規定するもののほか、試料1 mgを付け、点火して燃焼させ、この操作を3回繰り返した後、銅網を無色炎中に入れ、試験する。

炎色反応が持続するとは、その反応が約4秒間持続することをいう。

1.05 鉱油試験法

鉱油試験法は、注射剤及び点眼剤に用いる非水性溶剤中の鉱油を試験する方法である。

1. 操作法

試料10 mLを100 mLのフラスコに入れ、水酸化ナトリウム溶液(1→6) 15 mL及びエタノール(95) 30 mLを加え、フラスコの口に足の短い小漏斗をのせ、しばしば振り混ぜて水浴上で澄明になるまで加熱する。次に浅い磁製の皿に移し、水浴上で加熱してエタノールを蒸発し、残留物に水100 mLを加え、水浴上で加熱するとき、液は濁らない。

1.06 酸素フラスコ燃焼法

酸素フラスコ燃焼法は、塩素、臭素、ヨウ素、フッ素又は硫黄などを含む有機化合物を、酸素を満したフラスコ中で燃焼分解し、その中に含まれるハロゲン又は硫黄などを確認又は定量する方法である。

1. 装置

図1.06-1に示すものを用いる。

2. 検液及び空試験液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法による。

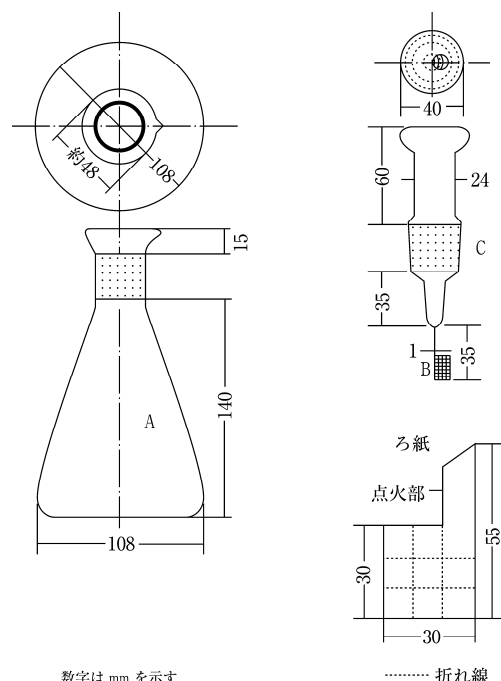
2.1. 試料のとり方

(i) 試料が固体の場合：医薬品各条に規定する量の試料を図に示す紙の中央部に精密に量りとり、こぼれないように折れ線に沿って包み、白金製のかご又は白金網筒Bの中に、点火部を外に出して入れる。

(ii) 試料が液状の場合：あらかじめ適当量の脱脂綿を、縦50 mm、横5 mmのろ紙を用いて、その先端約20 mm (点火部)を残すように巻き込み、白金製のかご又は白金網筒Bの中に入れる。適当なガラス管に試料を採取し、質量を精密に量り、一端を脱脂綿に接触させて医薬品各条で規定する量の試料をしみ込ませる。

2.2. 燃焼法

医薬品各条に規定する吸収液をフラスコAに入れ、A内にあらかじめ酸素を充滿し、栓Cのすり合わせを水で潤した後、点火部に点火し、直ちにA中に入れ、完全に燃焼が終わるまで気密に保持する。次にA内の白煙が完全に消えるまで時々振り混



数字は mm を示す

..... 折れ線

A：内容500 mLの無色、肉厚(約2 mm)の硬質ガラス製のフラスコで、口の上部を受け皿状にしたもの。ただし、フッ素の定量には石英製のものを用いる。

B：白金製のかご又は白金網筒(白金線を用いて栓Cの下端につする。)

C：硬質ガラス製の共栓。ただし、フッ素の定量には石英製のものを用いる。

図1.06-1

ぜた後、15 ～ 30分間放置し検液とする。別に試料を用いないで同様に操作し、空試験液を調製する。

3. 定量操作法

医薬品各条で別に規定するもののほか、次の方法による。

3.1. 塩素又は臭素

Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液をビーカーに移す。2-プロパノール15 mLでC、B及びAの内壁を洗い、洗液を検液に合わせる。この液にプロモフェノールブルー試液1滴を加え、液の色が黄色になるまで希硝酸を滴加した後、2-プロパノール25 mLを加え、滴定終点検出法(2.50)の電位差滴定法により0.005 mol/L硝酸銀液で滴定する。空試験液につき同様に試験を行い、補正する。

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1773 mg Cl

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.3995 mg Br

3.2. ヨウ素

Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液にヒドラジーン水和物2滴を加え、栓Cを施し、激しく振り混ぜて脱色する。Aの内容物をビーカーに移し、2-プロパノール25 mLでC、B及びAの内壁を洗い、洗液は先のビーカーに移す。この液にプロモフェノールブルー試液1滴を加え、液の色が黄色になるまで希硝酸を滴加した後、滴定終点検出法(2.50)の電位差滴定法により0.005 mol/L硝酸銀液で滴定する。空試験液につき同様に試験を行い、補正する。

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.6345 mg I

3.3. フッ素

Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液及び空試験液をそれぞれ50 mLのメスフラスコに移し、C、B及びAの内壁を水で洗い、洗液及び水を加えて50 mLとし、試験液及び補正液とする。フッ素約30 µgに対応する試験液(V mL)、補正液V mL及びフッ素標準液5 mLを正確に量り、それぞれ別の50 mLのメスフラスコに入れ、よく振り混ぜながらそれぞれにアリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを加え、水を加えて50 mLとし、1時間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試験液、補正液及び標準液から得たそれぞれの液の波長600 nmにおける吸光度 A_T 、 A_C 及び A_S を測定する。

検液中のフッ素(F)の量(mg)

$$= \text{標準液5 mL中のフッ素の量(mg)} \times \frac{A_T - A_C}{A_S} \times \frac{50}{V}$$

フッ素標準液：フッ化ナトリウム(標準試薬)を白金のつばにとり、500 ~ 550°Cで1時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、その約66.3 mgを精密に量り、水を加えて溶かし、正確に500 mLとする。この液10 mLを正確にとり、水を加えて正確に100 mLとする。

3.4. 硫黄

Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、メタノール15 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。この液にメタノール40 mLを加え、次に0.005 mol/L過塩素酸バリウム液25 mLを正確に加え、10分間放置した後、アルセナゾⅢ試液0.15 mLをメスピペットを用いて加え、0.005 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。空試験液につき同様に試験を行う。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL=0.1604 mg S

1.07 重金属試験法

重金属試験法は、医薬品中に混在する重金属の限度試験である。この重金属とは、酸性で硫化ナトリウム試液によって呈色する金属性混在物をいい、その量は鉛(Pb)の量として表す。

医薬品各条には、重金属(Pbとして)の限度をppmで()内に付記する。

1. 検液及び比較液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法によって検液及び比較液を調製する。

1.1. 第1法

医薬品各条に規定する量の試料をネスラー管にとり、水適量に溶かし、40 mLとする。これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉛標準液をネスラー管にとり、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。

1.2. 第2法

医薬品各条に規定する量の試料を石英製又は磁製のるつぼに量り、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。冷後、塩酸2 mLを

加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温する。次にフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は硝酸2 mL、硫酸5滴及び塩酸2 mLを水浴上で蒸発し、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液の調製法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水を加えて50 mLとする。

1.3. 第3法

医薬品各条に規定する量の試料を石英製又は磁製のるつぼに量り、初めは注意して弱く加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。冷後、王水1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温する。次にフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は王水1 mLを水浴上で蒸発乾固し、以下検液の調製法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水を加えて50 mLとする。

1.4. 第4法

医薬品各条に規定する量の試料を白金製又は磁製のるつぼに量り、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硫酸1 mLを加え、注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硫酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、水10 mLを加え、加温して溶かす。次にフェノールフタレイン試液を1滴加えた後、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱する。冷後、塩酸3 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水を加えて50 mLとする。

2. 操作法

検液及び比較液に硫化ナトリウム試液1滴ずつを加えて混和し、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上方又は側方から観察して液の色を比較する。

検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

1.08 窒素定量法(セミマイクロケルダール法)

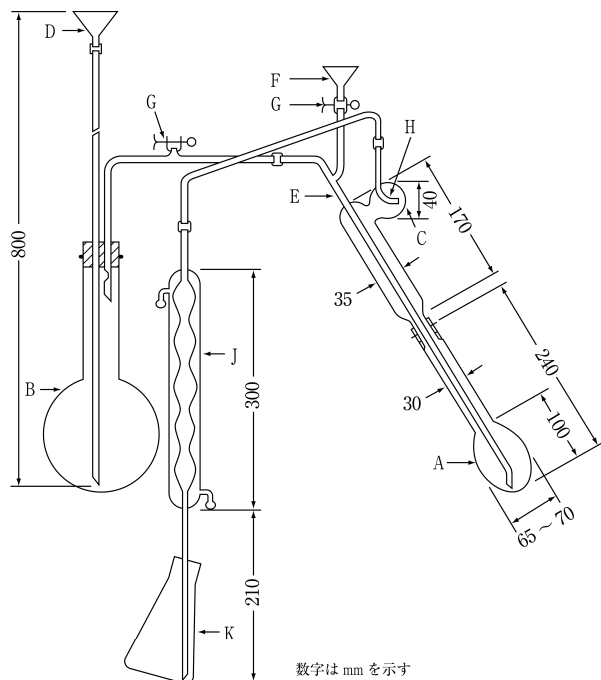
窒素定量法は、窒素を含む有機化合物を硫酸で加熱分解し、窒素をアンモニア性窒素とした後、アルカリにより遊離させ、

水蒸気蒸留法により捕集したアンモニアを滴定法により定量する方法である。

1. 装置

図1.08-1に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムは全て水酸化ナトリウム試液中で10～30分間煮沸し、次に水中で30～60分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

ただし、有機物の分解、生成したアンモニアの蒸留及びその定量における滴定終点検出法(電位差滴定法、比色滴定法等)など、自動化された装置を用いることもできる。



- A: ケルダールフラスコ
 B: 水蒸気発生器で、硫酸2～3滴を加えた水を入れ、突沸を避けるために沸騰石を入れる。
 C: しぶき止め
 D: 給水用漏斗
 E: 蒸気管
 F: アルカリ溶液注入用漏斗
 G: ピンチコック付きゴム管
 H: 小孔(径は管の内径にほぼ等しい。)
 J: 冷却器(下端は斜めに切つてある。)
 K: 受器

図1.08-1

2. 装置適合性

自動化された装置を用いる場合には、次の方法により装置の適合性を定期的に確認する必要がある。

アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)中で約48時間乾燥し、その約1.7 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、分解用フラスコに入れ、以下それぞれの装置の指示に従って操作し、アミド硫酸中の窒素含量(%)を求めるとき、14.2～14.6%の範囲にある。

3. 試薬・試液

(i) 分解促進剤: 別に規定するもののほか、硫酸カリウム10 g及び硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 gを混合し、粉末としたもの1 gを用いる。なお、分解促進剤については、規定されたものと同等の結果を与えることを試料を用いて検証した上で、その種類及び

量を変更することができる。

4. 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

窒素(N: 14.01) 2～3 mgに対応する量の試料を精密に量るか、又はピペットで正確に量り、ケルダールフラスコAに入れ、これに分解促進剤を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコ内壁に沿って硫酸7 mLを加える。

次に、フラスコを振り動かしながら、過酸化水素(30) 1 mLを少量ずつ内壁に沿って注意して加える。フラスコを徐々に加熱し、更にフラスコの首で硫酸が液化する程度に加熱する。液が青色澄明を経て鮮やかな緑色澄明となり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなったとき、加熱をやめる。必要ならば冷却した後、過酸化水素(30)少量を追加し、再び加熱する。冷却後、水20 mLを注意しながら加えて冷却する。

次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置(図1.08-1)に連結する。受器Kにはホウ酸溶液(1→25) 15 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器Jの下端をこの液に浸す。漏斗Fから水酸化ナトリウム溶液(2→5) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、ピンチコック付きゴム管Gのピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液80～100 mLを得るまで蒸留する。冷却器Jの下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.005 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.005 mol/L硫酸1 mL=0.1401 mg N

ただし、自動化された装置を用いる場合、その操作法はそれぞれの装置の指示に従って行う。

1.09 定性反応

定性反応は、医薬品の確認試験に用い、通例、医薬品各条に規定する液2～5 mLをとり、試験を行う。

亜鉛塩

(1) 亜鉛塩の中性～アルカリ性溶液に硫化アンモニウム試液又は硫化ナトリウム試液を加えるとき、帯白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

(2) 亜鉛塩の溶液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、この一部に希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部に水酸化ナトリウム試液を追加するとき、溶ける。

(3) 亜鉛塩の中性～弱酸性溶液にピリジン1～2滴及びチオシアン酸カリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

亜硝酸塩

(1) 亜硝酸塩の溶液に希硫酸を加えて酸性とするととき、特異的なにおいのある黄褐色のガスを発生し、少量の硫酸鉄(Ⅱ)七水和物の結晶を追加するとき、液は暗褐色を呈する。

(2) 亜硝酸塩の溶液にヨウ化カリウム試液2～3滴を加え、

希硫酸を滴加するとき、液は黄褐色となり、次に黒紫色の沈殿を生じ、クロロホルム2 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈する。

(3) 亜硝酸塩の溶液にチオ尿素試液を加え、希硫酸を加えて酸性とし、塩化鉄(III)試液を滴加するとき、液は暗赤色を呈し、ジエチルエーテル2 mLを加えて振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層は赤色を呈する。

亜ヒ酸塩

(1) 亜ヒ酸塩の塩酸酸性溶液に硫化ナトリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に塩酸を加えても溶けない。また、他の一部に炭酸アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

(2) 亜ヒ酸塩の微アルカリ性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄白色の沈殿を生じ、この一部にアンモニア試液を、また、他の一部に希硝酸を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。

(3) 亜ヒ酸塩の微アルカリ性溶液に硫酸銅(II)試液を加えるとき、緑色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに水酸化ナトリウム試液を加えて煮沸するとき、赤褐色に変わる。

亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩

(1) 亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の酢酸酸性溶液にヨウ素試液を滴加するとき、試液の色は消える。

(2) 亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の溶液に等容量の希塩酸を加えるとき、二酸化硫黄のにおいを発し、液は混濁しない(チオ硫酸塩との区別)。これに硫化ナトリウム試液1滴を追加するとき、液は直ちに白濁し、白濁は徐々に淡黄色の沈殿に変わる。

アルミニウム塩

(1) アルミニウム塩の溶液に塩化アンモニウム試液及びアンモニア試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を追加しても沈殿は溶けない。

(2) アルミニウム塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の水酸化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) アルミニウム塩の溶液に硫化ナトリウム試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の硫化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(4) アルミニウム塩の溶液に白色のゲル状の沈殿を生じるまでアンモニア試液を加え、アリザリンレッドS試液5滴を追加するとき、沈殿は赤色に変わる。

安息香酸塩

(1) 安息香酸塩の濃溶液に希塩酸を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿を分取し、冷水でよく洗い、乾燥するとき、その融点(2.60)は120 ~ 124℃である。

(2) 安息香酸塩の中性溶液に塩化鉄(III)試液を滴加するとき、淡黄赤色の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、白色の沈殿に変わる。

アンチモン塩、第一

(1) 第一アンチモン塩をなるべく少量の塩酸に溶かし、水を加えて薄めるとき、白濁する。硫化ナトリウム試液1 ~ 2滴を追加するとき、橙色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に硫化ナトリウム試液を、また、他の一部に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、いずれも溶ける。

(2) 第一アンチモン塩の塩酸酸性溶液に僅かに沈殿を生じるまで水を加え、チオ硫酸ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。この溶液を加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

アンモニウム塩

アンモニウム塩に過量の水酸化ナトリウム試液を加えて加温するとき、アンモニアのにおいを発し、このガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

塩化物

(1) 塩化物の溶液に硫酸及び過マンガン酸カリウムを加えて加熱するとき、塩素ガスを発し、このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

(2) 塩化物の溶液に硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

塩素酸塩

(1) 塩素酸塩の溶液に硝酸銀試液を加えても、沈殿を生じないが、亜硝酸ナトリウム試液2 ~ 3滴及び希硝酸を追加するとき、徐々に白色の沈殿を生じ、更にアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(2) 塩素酸塩の中性溶液にインジゴカルミン試液を液が淡青色を呈するまで滴加し、希硫酸を加えて酸性とし、更に亜硫酸水素ナトリウム試液を滴加するとき、速やかに青色は消える。

過酸化物

(1) 過酸化物の溶液に等容量の酢酸エチル及び二クロム酸カリウム試液1 ~ 2滴を加え、更に希硫酸を加えて酸性とし、直ちに振り混ぜて放置するとき、酢酸エチル層は青色を呈する。

(2) 過酸化物の硫酸酸性溶液に過マンガン酸カリウム試液を滴加するとき、試液の色は消え、泡立ってガスを発生する。

過マンガン酸塩

(1) 過マンガン酸塩の溶液は赤紫色を呈する。

(2) 過マンガン酸塩の硫酸酸性溶液に過量の過酸化水素試液を加えるとき、泡立って脱色する。

(3) 過マンガン酸塩の硫酸酸性溶液に過量のシュウ酸試液を加えて加温するとき、脱色する。

カリウム塩

(1) カリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、淡紫色を呈する。炎が黄色のときは、コバルトガラスを通して観察すると赤紫色に見える。

(2) カリウム塩の中性溶液に酒石酸水素ナトリウム試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿の生成を速くするには、ガラス棒で試験管の内壁をこする。沈殿を分取し、これにアンモニア試液、水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液を加えるとき、いずれも溶ける。

(3) カリウム塩の酢酸酸性溶液にヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

(4) カリウム塩に過量の水酸化ナトリウム試液を加えて加温しても、アンモニアのにおいを発しない(アンモニウム塩との区別)。

カルシウム塩

(1) カルシウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、黄赤色を呈する。

(2) カルシウム塩の溶液に炭酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) カルシウム塩の溶液にシュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

(4) カルシウム塩の中性溶液にクロム酸カリウム試液10滴

を加え、加熱しても沈殿を生じない(ストロンチウム塩との区別)。

銀塩

(1) 銀塩の溶液に希塩酸を加えるとき、白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(2) 銀塩の溶液にクロム酸カリウム試液を加えるとき、赤色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) 銀塩の溶液にアンモニア試液を滴加するとき、灰褐色の沈殿を生じる。さらにアンモニア試液を滴加して沈殿を溶かし、ホルムアルデヒド液1～2滴を加えて加温するとき、器壁に銀鏡を生じる。

クエン酸塩

(1) クエン酸塩の溶液1～2滴にピリジン／無水酢酸混液(3:1) 20 mLを加え、2～3分間放置するとき、赤褐色を呈する。

(2) クエン酸塩の中性溶液に等容量の希硫酸を加え、その2/3容量の過マンガン酸カリウム試液を加え、試液の色が消えるまで加熱した後、全量の1/10容量の臭素試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じる。

(3) クエン酸塩の中性溶液に過量の塩化カルシウム試液を加えて煮沸するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に水酸化ナトリウム試液を加えても溶けない。また、他の一部に希塩酸を加えるとき、溶ける。

グリセロリン酸塩

(1) グリセロリン酸塩の溶液に塩化カルシウム試液を加えるとき、変化しないが、煮沸するとき、沈殿を生じる。

(2) グリセロリン酸塩の溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えるとき、冷時沈殿を生じないが、長く煮沸するとき、黄色の沈殿を生じる。

(3) グリセロリン酸塩に等量の硫酸水素カリウムの粉末を混ぜ、直火で穏やかに加熱するとき、アクロレインの刺激臭を発する。

クロム酸塩

(1) クロム酸塩の溶液は黄色を呈する。

(2) クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、この一部に酢酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部に希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) クロム酸塩の硫酸酸性溶液に等容量の酢酸エチル及び過酸化水素試液1～2滴を加え、直ちに振り混ぜて放置するとき、酢酸エチル層は青色を呈する。

酢酸塩

(1) 酢酸塩に薄めた硫酸(1→2)を加えて加温するとき、酢酸のにおいを発する。

(2) 酢酸塩に硫酸及び少量のエタノール(95)を加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(3) 酢酸塩の中性溶液に塩化鉄(III)試液を加えるとき、液は赤褐色を呈し、煮沸するとき、赤褐色の沈殿を生じる。これに塩酸を追加するとき、沈殿は溶け、液の色は黄色に変わる。

サリチル酸塩

(1) サリチル酸塩を過量のソーダ石灰と混ぜて加熱するとき、フェノールのにおいを発する。

(2) サリチル酸塩の濃溶液に希塩酸を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿を分取し、冷水でよく洗い、乾燥す

るとき、その融点(2.60)は約159℃である。

(3) サリチル酸塩の中性溶液に希塩化鉄(III)試液5～6滴を加えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の色は初め紫色に変わり、次に消える。

シアン化物

(1) シアン化物の溶液に過量の硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部にアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

(2) シアン化物の溶液に硫酸鉄(II)試液2～3滴、希塩化鉄(III)試液2～3滴及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜた後、希硫酸を加えて酸性にすると、青色の沈殿を生じる。

臭化物

(1) 臭化物の溶液に硝酸銀試液を加えるとき、淡黄色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部にアンモニア水(28)を加えて振り混ぜた後、分離した液に希硝酸を加えて酸性にすると白濁する。

(2) 臭化物の溶液に塩素試液を加えるとき、黄褐色を呈する。これを二分し、この一部にクロロホルムを追加して振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄褐色～赤褐色を呈する。また、他の一部にフェノールを追加するとき、白色の沈殿を生じる。

重クロム酸塩

(1) 重クロム酸塩の溶液は黄赤色を呈する。

(2) 重クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、この一部に酢酸(31)を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部に希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) 重クロム酸塩の硫酸酸性溶液に等容量の酢酸エチル及び過酸化水素試液1～2滴を加え、直ちに振り混ぜて放置するとき、酢酸エチル層は青色を呈する。

シュウ酸塩

(1) シュウ酸塩の硫酸酸性溶液に温時過マンガン酸カリウム試液を滴加するとき、試液の色は消える。

(2) シュウ酸塩の溶液に塩化カルシウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

臭素酸塩

(1) 臭素酸塩の硝酸酸性溶液に硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じ、加熱するとき、沈殿は溶ける。これに亜硝酸ナトリウム試液1滴を追加するとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 臭素酸塩の硝酸酸性溶液に亜硝酸ナトリウム試液5～6滴を加えるとき、液は黄色～赤褐色を呈し、これにクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色～赤褐色を呈する。

酒石酸塩

(1) 酒石酸塩の中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に硝酸を加えるとき、溶ける。また、他の一部にアンモニア試液を加えて加温するとき、溶け、徐々に器壁に銀鏡を生じる。

(2) 酒石酸塩の溶液に酢酸(31) 2滴、硫酸鉄(II)試液1滴及び過酸化水素試液2～3滴を加え、更に過量の水酸化ナトリウム試液を加えるとき、赤紫色～紫色を呈する。

(3) 酒石酸塩の溶液2～3滴に、あらかじめ硫酸5 mLにレ

ソルシノール溶液(1→50) 2～3滴及び臭化カリウム溶液(1→10) 2～3滴を加えた液を加え、水浴上で5～10分間加熱するとき、濃青色を呈する。これを冷却して水3 mLに加えるとき、液は赤色～赤橙色を呈する。

硝酸塩

- (1) 硝酸塩の溶液に等容量の硫酸を混和し、冷却した後、硫酸鉄(II)試液を層積するとき、接界面に暗褐色の輪帯を生じる。
- (2) 硝酸塩の溶液にジフェニルアミン試液を加えるとき、液は青色を呈する。
- (3) 硝酸塩の硫酸酸性溶液に過マンガン酸カリウム試液を加えても、試液の赤紫色は退色しない(亜硝酸塩との区別)。

水銀塩、第一

- (1) 第一水銀塩の溶液に板状の銅を浸して放置した後、これを取り出して水で洗い、紙又は布でこすとき、銀白色に輝く(第二水銀塩と共通)。
- (2) 第一水銀塩又はその溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、黒色を呈する。
- (3) 第一水銀塩の溶液に希塩酸を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これにアンモニア試液を加えるとき、黒色に変わる。
- (4) 第一水銀塩の溶液にヨウ化カリウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。放置するとき、沈殿は緑色に変わり、過量のヨウ化カリウム試液を追加するとき、黒色に変わる。

水銀塩、第二

- (1) 第二水銀塩の溶液に板状の銅を浸して放置した後、これを取り出して水で洗い、紙又は布でこすとき、銀白色に輝く(第一水銀塩と共通)。
- (2) 第二水銀塩の溶液に少量の硫化ナトリウム試液を加えるとき、黒色の沈殿を生じ、過量の硫化ナトリウム試液を追加するとき、溶ける。この液に塩化アンモニウム試液を追加するとき、再び黒色の沈殿を生じる。
- (3) 第二水銀塩の中性溶液にヨウ化カリウム試液を滴加するとき、赤色の沈殿を生じ、過量のヨウ化カリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。
- (4) 第二水銀塩の塩酸酸性溶液に少量の塩化スズ(II)試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、過量の塩化スズ(II)試液を追加するとき、沈殿は灰黒色に変わる。

スズ塩、第一

- (1) 第一スズ塩の塩酸酸性溶液を、水を入れた試験管の外側底部に付着させ、これをブンゼンバーナーの無色炎中に入れるとき、試験管の底が青色の炎で包まれる(第二スズ塩と共通)。
- (2) 第一スズ塩の塩酸酸性溶液に粒状の亜鉛を浸すとき、その表面に灰色の海綿状の物質が析出する(第二スズ塩と共通)。
- (3) 第一スズ塩の溶液にヨウ素・デンプン試液を滴加するとき、試液の色は消える。
- (4) 第一スズ塩の塩酸酸性溶液に、僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を滴加し、硫化ナトリウム試液2～3滴を追加するとき、暗褐色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に硫化ナトリウム試液を加えても溶けない。また、他の一部に多硫化アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

スズ塩、第二

- (1) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液を、水を入れた試験管の外側底部に付着させ、これをブンゼンバーナーの無色炎中に入れるとき、試験管の底が青色の炎で包まれる(第一スズ塩と共通)。

- (2) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液に粒状の亜鉛を浸すとき、その表面に灰色の海綿状の物質が析出する(第一スズ塩と共通)。
- (3) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液に鉄粉を加えて放置した後、ろ過する。ろ液にヨウ素・デンプン試液を滴加するとき、試液の色は消える。

- (4) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液に僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を滴加し、硫化ナトリウム試液2～3滴を追加するとき、淡黄色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに硫化ナトリウム試液を加えるとき、溶け、更に塩酸を追加するとき、再び淡黄色の沈殿を生じる。

セリウム塩

- (1) セリウム塩に2.5倍量の酸化鉛(IV)を加え、更に硝酸を加えて煮沸するとき、液は黄色を呈する。
- (2) セリウム塩の溶液に過酸化水素試液及びアンモニア試液を加えるとき、黄色～赤褐色の沈殿を生じる。

炭酸塩

- (1) 炭酸塩に希塩酸を加えるとき、泡立ってガスを発生する。このガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、直ちに白色の沈殿を生じる(炭酸水素塩と共通)。
- (2) 炭酸塩の溶液に硫酸マグネシウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希酢酸を追加するとき、沈殿は溶ける。
- (3) 炭酸塩の冷溶液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する(炭酸水素塩との区別)。

炭酸水素塩

- (1) 炭酸水素塩に希塩酸を加えるとき、泡立ってガスを発生する。このガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、直ちに白色の沈殿を生じる(炭酸塩と共通)。
- (2) 炭酸水素塩の溶液に硫酸マグネシウム試液を加えるとき、沈殿を生じないが、煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。
- (3) 炭酸水素塩の冷溶液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しないか、又は赤色を呈しても極めて薄い(炭酸塩との区別)。

チオシアン酸塩

- (1) チオシアン酸塩の溶液に過量の硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部にアンモニア水(28)を追加するとき、沈殿は溶ける。
- (2) チオシアン酸塩の溶液に塩化鉄(III)試液を加えるとき、液は赤色を呈し、この色は塩酸を追加しても消えない。

チオ硫酸塩

- (1) チオ硫酸塩の酢酸酸性溶液にヨウ素試液を滴加するとき、試液の色は消える。
- (2) チオ硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えるとき、二酸化硫黄のにおいを発し、液は徐々に白濁し、この白濁は放置するとき、黄色に変わる。
- (3) チオ硫酸塩の溶液に過量の硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、放置するとき、沈殿は黒色に変わる。

鉄塩、第一

- (1) 第一鉄塩の弱酸性溶液にヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液を加えるとき、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。
- (2) 第一鉄塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、灰緑色のゲル状の沈殿を生じ、硫化ナトリウム試液を追加するとき、黒色の沈殿に変わる。沈殿を分取し、これに希塩酸を加

えるとき、溶ける。

(3) 第一鉄塩の中性又は弱酸性溶液に1,10-フェナントロリン-水和物のエタノール(95)溶液(1→50)を滴加するとき、濃赤色を呈する。

鉄塩、第二

(1) 第二鉄塩の弱酸性溶液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液を加えるとき、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

(2) 第二鉄塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、赤褐色のゲル状の沈殿を生じ、硫化ナトリウム試液を追加するとき、黒色の沈殿に変わる。沈殿を分取し、これに希塩酸を加えるとき、溶け、液は白濁する。

(3) 第二鉄塩の弱酸性溶液にスルホサリチル酸試液を加えるとき、液は紫色を呈する。

銅塩、第二

(1) 第二銅塩の塩酸酸性溶液によく磨いた板状の鉄を入れるとき、その表面に赤色の金属の膜を生じる。

(2) 第二銅塩の溶液に少量のアンモニア試液を加えるとき、淡青色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。

(3) 第二銅塩の溶液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液を加えるとき、赤褐色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部にアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。

(4) 第二銅塩の溶液に硫化ナトリウム試液を加えるとき、黒色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希塩酸、希硫酸又は水酸化ナトリウム試液を加えても溶けない。また、他の一部に熱希硝酸を加えるとき、溶ける。

ナトリウム塩

(1) ナトリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、黄色を呈する。

(2) ナトリウム塩の中性又は弱アルカリ性濃溶液にヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿の生成を速くするには、ガラス棒で試験管の内壁をこする。

鉛塩

(1) 鉛塩の溶液に希硫酸を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に水酸化ナトリウム試液を加えて加温するか、又は酢酸アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

(2) 鉛塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、過量の水酸化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶け、更に硫化ナトリウム試液を追加するとき、黒色の沈殿を生じる。

(3) 鉛塩の希酢酸酸性溶液にクロム酸カリウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、アンモニア試液を追加しても沈殿は溶けないが、更に水酸化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

乳酸塩

(1) 乳酸塩の硫酸酸性溶液に過マンガン酸カリウム試液を加えて加熱するとき、アセトアルデヒドのにおいを発する。

バリウム塩

(1) バリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持続する黄緑色を呈する。

(2) バリウム塩の溶液に希硫酸を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。

(3) バリウム塩の酢酸酸性溶液にクロム酸カリウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

ヒ酸塩

(1) ヒ酸塩の中性溶液に硫化ナトリウム試液1～2滴を加えても沈殿を生じないが、塩酸を追加するとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに炭酸アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

(2) ヒ酸塩の中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、暗赤褐色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を、また、他の一部にアンモニア試液を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。

(3) ヒ酸塩の中性又はアンモニアルカリ性溶液にマグネシア試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

ビスマス塩

(1) ビスマス塩をなるべく少量の塩酸に溶かし、水を加えて薄めるとき、白濁する。硫化ナトリウム試液1～2滴を追加するとき、暗褐色の沈殿を生じる。

(2) ビスマス塩の塩酸酸性溶液にチオ尿素試液を加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) ビスマス塩の希硝酸溶液又は希硫酸溶液にヨウ化カリウム試液を滴加するとき、黒色の沈殿を生じ、ヨウ化カリウム試液を追加するとき、沈殿は溶け、橙色を呈する。

フェリシアン化物

(1) フェリシアン化物の溶液は黄色を呈する。

(2) フェリシアン化物の溶液に硫酸鉄(II)試液を加えるとき、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

フェロシアン化物

(1) フェロシアン化物の溶液に塩化鉄(III)試液を加えるとき、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

(2) フェロシアン化物の溶液に硫酸銅(II)試液を加えるとき、赤褐色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

フッ化物

(1) フッ化物の溶液をクロム酸・硫酸試液に加えて加熱するとき、液は試験管の内壁を一樣にぬらさない。

(2) フッ化物の中性又は弱酸性溶液にアリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(III)試液の混液(1:1:1) 1.5 mLを加えて放置するとき、液は青紫色を呈する。

芳香族アミン、第一

(1) 芳香族第一アミンの酸性溶液に氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液3滴を加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

ハウ酸塩

(1) ハウ酸塩に硫酸及びメタノールを混ぜて点火するとき、緑色の炎をあげて燃える。

(2) ハウ酸塩の塩酸酸性溶液で潤したクルクマ紙を加温して乾燥するとき、赤色を呈し、これにアンモニア試液を滴加するとき、青色に変わる。

マグネシウム塩

(1) マグネシウム塩の溶液に炭酸アンモニウム試液を加えて加温するとき、白色の沈殿を生じ、塩化アンモニウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。さらにリン酸水素二ナトリウム試液を追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

(2) マグネシウム塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、この一部にヨウ素試液を加えるとき、沈殿は暗褐色に染まる。また、他の一部に過量の水酸化ナトリウム試液を加えても沈殿は溶けない。

マンガン塩

(1) マンガン塩の溶液にアンモニア試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。この一部に硝酸銀試液を追加するとき、沈殿は黒色に変わる。また、他の一部を放置するとき、沈殿の上部が褐色を帯びてくる。

(2) マンガン塩の希硝酸酸性溶液に少量の三酸化ナトリウムビスマスの粉末を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

メシル酸塩

(1) メシル酸塩に2倍量の水酸化ナトリウムを加え、穏やかに加熱して融解し、20～30秒間加熱を続ける。冷後、少量の水を加えた後、希塩酸を加え、加温するとき、発生するガスは潤したヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変する。

(2) メシル酸塩に3倍量の硝酸ナトリウム及び3倍量の無水炭酸ナトリウムを加えてよくかき混ぜ、徐々に加熱する。冷後、残留物を薄めた希塩酸(1→5)に溶かし、必要ならば過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

ヨウ化物

(1) ヨウ化物の溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。この一部に希硝酸を、また、他の一部にアンモニア水(28)を追加してもいずれも沈殿は溶けない。

(2) ヨウ化物の酸性溶液に亜硝酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は黄褐色を呈し、次に黒紫色の沈殿を生じる。デンプン試液を追加するとき、液は濃青色を呈する。

リチウム塩

(1) リチウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持続する赤色を呈する。

(2) リチウム塩の溶液にリン酸水素二ナトリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) リチウム塩の溶液に希硫酸を加えても沈殿は生じない(ストロンチウム塩との区別)。

硫化物

(1) 多くの硫化物は、希塩酸を加えるとき、硫化水素のにおいを発し、このガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

硫酸塩

(1) 硫酸塩の溶液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。

(2) 硫酸塩の中性溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) 硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えても白濁しない(チオ硫酸塩との区別)。また、二酸化硫黄のにおいを発しない(亜硫酸塩との区別)。

リン酸塩(正リン酸塩)

(1) リン酸塩の中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄色の

沈殿を生じ、希硝酸又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(2) リン酸塩の希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) リン酸塩の中性又はアンモニアアルカリ性溶液にマグネシア試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

1.10 鉄試験法

鉄試験法は、医薬品中に混在する鉄の限度試験である。その限度は鉄(Fe)の量として表す。

医薬品各条には、鉄(Feとして)の限度をppmで()内に付記する。

1. 検液及び比較液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法によって検液及び比較液を調製する。

1.1. 第1法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉄標準液をとり、鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mLを加えて比較液とする。

1.2. 第2法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、希塩酸10 mLを加え、必要ならば加温して溶かす。次にL-酒石酸0.5 gを加えて溶かした後、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、更に鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液20 mLを加えて検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉄標準液をとり、希塩酸10 mLを加えた後、検液の調製法と同様に操作し、比較液とする。

1.3. 第3法

医薬品各条に規定する量の試料をろつばに量り、硫酸少量を加えて試料を潤し、初めは注意して弱く加熱し、次に強熱して灰化する。冷後、薄めた塩酸(2→3) 1 mL及び薄めた硝酸(1→3) 0.5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、残留物に薄めた塩酸(2→3) 0.5 mL及び水10 mLを加え、加温して溶かした後、鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mLを加えて、検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉄標準液をろつばに量り、薄めた塩酸(2→3) 1 mL及び薄めた硝酸(1→3) 0.5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、検液の調製法と同様に操作し、比較液とする。

ただし、ろつばは石英製又は磁製のろつばを沸騰させた希塩酸中に1時間浸した後、十分に水洗し、乾燥したものを用いる。

2. 操作法

別に規定するもののほか、次の方法によって操作する。

2.1. A法

検液及び比較液をネスラー管にとり、L-アスコルビン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて混和し、30分間放置した後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200) 1 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

2.2. B法

検液及び比較液にL-アスコルビン酸0.2 gを加えて溶かし、30分間放置した後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200) 1 mLを加えて30分間放置する。次に2,4,6-トリクロロフェノール溶液(3→1000) 2 mL及び1,2-ジクロロエタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、1,2-ジクロロエタン層を分取し、必要ならば脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム5 gを層積した漏斗でろ過した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

1.11 ヒ素試験法

ヒ素試験法は、医薬品中に混在するヒ素の限度試験である。その限度は三酸化二ヒ素(As_2O_3)の量として表す。

医薬品各条には、ヒ素(As_2O_3 として)の限度をppmで()内に付記する。

1. 装置

図1.11-1に示す装置を用いる。

排気管Bに約30 mmの高さにガラス繊維Fを詰め、酢酸鉛(Ⅱ)試液及び水の等容量混液で均等に潤した後、下端から弱く吸引して、過量の液を除く。これをゴム栓Hの中心に垂直に差し込み、Bの下部の小孔Eは下に僅かに突き出るようにして発生瓶Aに付ける。Bの上端にはガラス管Cを垂直に固定したゴム栓Jを付ける。Cの排気管側の下端はゴム栓Jの下端と同一平面とする。

2. 検液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法による。

2.1. 第1法

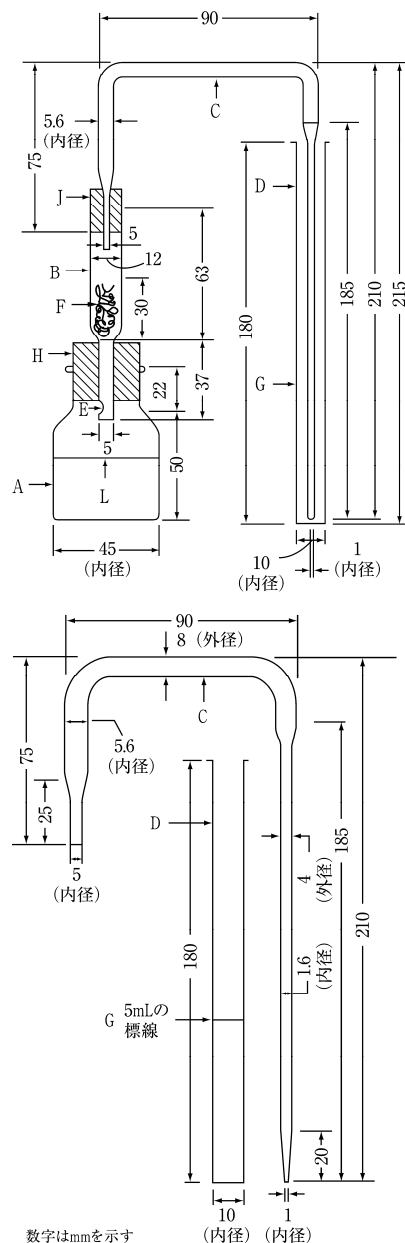
医薬品各条に規定する量の試料を量り、水5 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、検液とする。

2.2. 第2法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、水5 mL及び硫酸1 mLを加える。ただし、無機酸の場合には硫酸を加えない。これに亜硫酸水10 mLを加え、小ビーカーに入れ、水浴上で加熱して亜硫酸がなくなり約2 mLとなるまで蒸発し、水を加えて5 mLとし、検液とする。

2.3. 第3法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は磁製のるつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、検液とする。



- 数字はmmを示す
- A: 発生瓶(肩までの内容約70 mL)
 B: 排気管
 C: ガラス管(内径5.6 mm, 吸引管に入れる部分は先端を内径1 mmに引き伸ばす。)
 D: 吸引管(10 mm)
 E: 小孔
 F: ガラスウール(約0.2 g)
 G: 5 mLの標線
 H及びJ: ゴム栓
 L: 40 mLの標線

図1.11-1 ヒ素試験装置

2.4. 第4法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は磁製のるつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱した後、強熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、徐々に加熱した後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、検液とする。

2.5. 第5法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、検液とする。

3. 試液

(i) ヒ化水素吸収液：*N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸銀0.50 gをピリジンに溶かし、100 mLとする。この液は遮光した共栓瓶に入れ、冷所に保存する。

(ii) ヒ素標準原液：三酸化二ヒ素を微細の粉末とし、105℃で4時間乾燥し、その0.100 gを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5 mLに溶かす。この液に希硫酸を加えて中性とし、更に希硫酸10 mLを追加し、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に1000 mLとし、共栓瓶に保存する。

(iii) ヒ素標準液：ヒ素標準原液10 mLを正確に量り、希硫酸10 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLは三酸化二ヒ素(As_2O_3) 1 μg を含む。この液は用時調製する。

ただし、ヒ素標準原液の調製が困難な場合には、認証ヒ素標準液を使用してヒ素標準液を調製することができる。認証ヒ素標準液15 mLを正確に量り、希硫酸1 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希硫酸1 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとする。用時調製する。

(iv) 認証ヒ素標準液：JCSSヒ素標準液(100 mg/L)。この液1 mLはヒ素(As) 0.1 mgを含む。

JCSS (Japan Calibration Service System)は、わが国における校正事業者登録制度である。

4. 操作法

別に規定するもののほか、図1.11-1に示した装置を用いて試験を行う。

標準色の調製は同時に行う。

発生瓶Aに検液をとり、必要ならば少量の水で洗い込む。これにメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア試液、アンモニア水(28)又は希塩酸を用いて中和した後、薄めた塩酸(1→2) 5 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、2～3分間放置した後、更に酸性塩化スズ(II)試液5 mLを加え、室温で10分間放置する。次に水を加えて40 mLとし、ヒ素分析用亜鉛2 gを加え、直ちにB及びCを連結したゴム栓Hを発生瓶Aに付ける。Cの細管部の端はあらかじめヒ化水素吸収液5 mLを入れた吸収管Dの底に達するように入れておく。次に発生瓶Aは25℃の水中に肩まで浸し、1時間放置する。吸収管を外し、必要ならばピリジンを加えて5 mLとし、吸収液の色を観察する。この色は標準色より濃くない。

標準色の調製：発生瓶Aにヒ素標準液2 mLを正確に加え、更に薄めた塩酸(1→2) 5 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加えて2～3分間放置した後、酸性塩化スズ(II)試液5 mLを加え、室温で10分間放置する。以下前記と同様に操作して得た吸収液の呈色を標準色とする。この色は三酸化二ヒ素(As_2O_3) 2 μg に対応する。

5. 注意

試験に用いる器具、試薬及び試液はヒ素を含まないか、又はほとんど含まないものを用い、必要ならば空試験を行う。

1.12 メタノール試験法

メタノール試験法は、エタノール中に混在するメタノールを試験する方法である。

1. 試液

(i) メタノール標準液：メタノール1.0 gに水を加えて正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール不含エタノール(95) 2.5 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。

(ii) A液：リン酸75 mLに水を加えて500 mLとし、これに過マンガン酸カリウム15 gを加えて溶かす。

(iii) B液：硫酸を等容量の水に注意して加え、冷後、その500 mLにシュウ酸二水和物25 gを加えて溶かす。

2. 操作法

試料1 mLを正確に量る。これに水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びメタノール標準液5 mLずつをそれぞれ別の試験管に正確に量り、両試験管にA液2 mLを加え、15分間放置した後、B液2 mLを加えて脱色し、更にフクシン亜硫酸試液5 mLを加えて混和し、30分間常温で放置するとき、試料溶液の呈する色はメタノール標準液の呈する色より濃くない。

1.13 油脂試験法

油脂試験法は、脂肪、脂肪油、ろう、脂肪酸、高級アルコール又はこれらに類似した物質に適用する試験法である。

1. 試料の調製

試料が固体の場合は、注意して融解し、必要ならば乾燥ろ紙を用いて温時ろ過する。試料が液体で混濁している場合は、約50℃に加温し、もし澄明にならないときは、乾燥ろ紙を用いて温時ろ過し、いずれの場合も混和し均等とする。

2. 融点

融点測定法第2法 (2.60) による。

3. 脂肪酸の凝固点

3.1. 脂肪酸の製法

水酸化カリウム25 gをグリセリン100 gに溶かした液75 gを1 Lのビーカーに入れ、150℃に加熱する。これに試料50 gを加え、しばしばかき混ぜながら約15分間加熱し、完全にけん化する。この間、温度が150℃以上にならないようにする。次に100℃に冷却し、熱湯500 mLを加えて溶かし、薄めた硫酸(1→4) 50 mLを徐々に加え、脂肪酸が澄明な層となって明らかに分離するまで、しばしばかき混ぜながら加熱する。脂肪酸を分取し、洗液がメチルオレンジ試液に対し酸性を呈しなくなるまで熱湯で洗った後、小ビーカーに移す。次に水分が分離して脂肪酸が澄明になるまで水浴上で加熱し、温時小ビーカーにろ過し、注意して130℃になるまで加熱し、水分を除く。

3.2. 凝固点の測定

凝固点測定法 (2.42) による。

4. 比重

4.1. 常温で液体の試料

比重及び密度測定法 (2.56) による。

4.2. 常温で固体の試料

別に規定するもののほか、20℃で比重瓶に水を満たし、そ

の質量を精密に量り、次に水を捨て乾燥し、比重瓶の質量を精密に量る。この比重瓶にその深さの約3/4まで融解した試料を入れ、これを試料の融解温度よりやや高い温度に1時間放置し、試料中に残存する空気を完全に追いだし、規定の温度に調節し、その質量を精密に量り、更に20℃で試料の上に水を満たした後、その質量を精密に量る。

その他の操作は比重及び密度測定法第1法〈2.56〉による。

$$d = \frac{M_1 - M}{(M_2 - M) - (M_3 - M_1)}$$

M : 比重瓶の質量(g)

M_1 : 比重瓶に試料を入れたときの質量(g)

M_2 : 比重瓶に水を満たしたときの質量(g)

M_3 : 比重瓶に試料と水を満たしたときの質量(g)

5. 酸価

酸価とは、試料1 gを中和するに要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

5.1. 操作法

別に規定するもののほか、試料の酸価に応じて表1.13-1の試料採取量を250 mLの共栓フラスコに精密に量り、溶媒としてジエチルエーテル/エタノール(95)混液(1:1又は2:1)を100 mL加え、必要ならば加温して溶かし、フェノールフタレイン試液数滴を加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で30秒間持続する淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉する。ただし、冷時濁りを生じるときは、温時滴定する。使用する溶媒には、使用前にフェノールフタレイン試液を指示薬として、30秒間持続する淡赤色を呈するまで、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液を加える。

$$\text{酸価} = \frac{0.1 \text{ mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)} \times 5.611}{\text{試料の量(g)}}$$

表1.13-1

酸価	試料採取量(g)
5未満	20
5以上15未満	10
15以上30未満	5
30以上100未満	2.5
100以上	1.0

6. けん化価

けん化価とは、試料1 g中のエステルのけん化及び遊離酸の中和に要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

6.1. 操作法

別に規定するもののほか、試料1 ~ 2 gを精密に量り、200 mLのフラスコに入れ、正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mLを加え、これに小還流冷却器又は長さ750 mm、直径6 mmの空気冷却器を付け、水浴中でしばしば振り混ぜて1時間穏やかに加熱する。冷後、フェノールフタレイン試液1 mLを加え、直ちに0.5 mol/L塩酸で過量の水酸化カリウムを滴定〈2.50〉する。ただし、冷時濁りを生じるときは、温時滴定する。同様の方法で空試験を行う。

$$\text{けん化価} = \frac{(a - b) \times 28.05}{\text{試料の量(g)}}$$

a : 空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

b : 試料を用いたときの0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

7. エステル価

エステル価とは、試料1 g中のエステルをけん化するに要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

7.1. 操作法

別に規定するもののほか、けん化価及び酸価を測定し、その差をエステル価とする。

8. 水酸基価

水酸基価とは、試料1 gを次の条件でアセチル化するとき、水酸基と結合した酢酸を中和するに要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

8.1. 操作法

試料約1 gを精密に量り、内容約200 mLの丸底フラスコ(図1.13-1)に入れ、正確に無水酢酸・ピリジン試液5 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、95 ~ 100℃の油浴中に底部を約1 cm浸して加熱する。このときフラスコの首が浴の熱をうけて温度の上がるのを防ぐために、中に丸い穴をあけた厚紙の円盤をフラスコの首の付け根にかぶせる。1時間後フラスコを油浴から取り出し、冷後、漏斗から水1 mLを加えて振り動かし無水酢酸を分解する。再びフラスコを油浴中で10分間加熱する。冷後、漏斗及びフラスコの首部を中和エタノール5 mLで洗い込み、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

$$\text{水酸基価} = \frac{(a - b) \times 28.05}{\text{試料の量(g)}} + \text{酸価}$$

a : 空試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

b : 試料を用いたときの0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

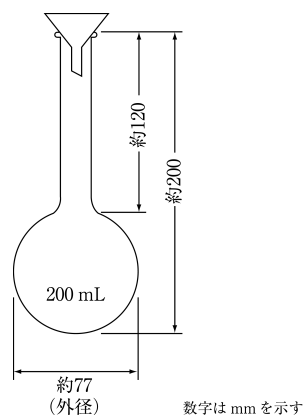


図1.13-1 水酸基価測定用フラスコ

9. 不けん化物

不けん化物とは、試料を次の方法で操作するとき、けん化されずジエチルエーテルに溶解、水に溶けない物質の量から、混入脂肪酸の量をオレイン酸に換算して差し引いたものをいい、医薬品各条にはその限度を%で示す。

9.1. 操作法

試料約5 gを精密に量り、250 mLのフラスコに入れ、水酸化カリウム・エタノール試液50 mLを加え、還流冷却器を付け、

水浴上でしばしば振り混ぜながら1時間穏やかに煮沸し、第1の分液漏斗に移す。フラスコは温水100 mLで洗い、洗液は第1の分液漏斗に入れ、更に水50 mLを加えて室温になるまで放冷する。次にジエチルエーテル100 mLでフラスコを洗い、洗液を第1の分液漏斗に加え、1分間激しく振り混ぜて抽出した後、明らかに二層に分かれるまで放置する。水層を第2の分液漏斗に移し、ジエチルエーテル50 mLを加え、同様に振り混ぜた後、放置し、水層は更に第3の分液漏斗に移し、ジエチルエーテル50 mLを加え、再び同様に振り混ぜ抽出する。第2及び第3の分液漏斗中のジエチルエーテル抽出液は、第1の分液漏斗に移し、それぞれの分液漏斗は少量のジエチルエーテルで洗い、洗液は第1の分液漏斗に合わせる。第1の分液漏斗に水30 mLずつを加え、洗液がフェノールフタレイン試液2滴によって淡赤色を呈しなくなるまで洗う。ジエチルエーテル液は無水硫酸ナトリウム少量を加え、1時間放置した後、乾燥ろ紙を用いて質量既知のフラスコにろ過する。第1の分液漏斗はジエチルエーテルでよく洗い、洗液は先のろ紙を用いてフラスコ中に合わせる。ろ液及び洗液を水浴上でほとんど留去した後、アセトン3 mLを加え、再び水浴上で蒸発乾固し、70 ～ 80℃で30分間減圧(約2.67 kPa)で乾燥した後、デシケーター(減圧、シリカゲル)に移して30分間放冷し、質量を精密に量る。フラスコにジエチルエーテル2 mLと中和エタノール10 mLを加えてよく振り混ぜ、抽出物を溶解した後、フェノールフタレイン試液数滴を加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で30秒間持続する淡赤色を呈するまで混入脂肪酸を滴定(2.50)する。

$$\text{不けん化物(\%)} = \frac{a - (b \times 0.0282)}{\text{試料の量(g)}} \times 100$$

a : 抽出物の質量(g)

b : 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

10. ヨウ素価

ヨウ素価とは、次の条件で測定するとき、試料100 gと結合するハロゲンの量をヨウ素(I)に換算したg数である。

10.1. 操作法

別に規定するもののほか、試料のヨウ素価に応じて、表1.13-2の試料採取量を小ガラス容器に正確に量り、500 mLの共栓フラスコ中に容器と共に入れ、シクロヘキサン20 mLを加えて溶かし、正確にウィイス試液25 mLを加え、よく混和する。密栓して遮光し、20 ～ 30℃で30分間(ヨウ素価が100以上のときは1時間)時々振り混ぜて放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 20 mL及び水100 mLを加えて振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

$$\text{ヨウ素価} = \frac{(a - b) \times 1.269}{\text{試料の量(g)}}$$

a : 空試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

b : 試料を用いたときの0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

表1.13-2 試料採取量

ヨウ素価	試料採取量(g)
30未満	1.0
30以上50未満	0.6
50以上100未満	0.3
100以上	0.2

1.14 硫酸塩試験法

硫酸塩試験法は、医薬品中に混在する硫酸塩の限度試験である。

医薬品各条には、硫酸塩(SO₄として)の限度をパーセント(%)で()内に付記する。

1. 操作法

別に規定するもののほか、医薬品各条に規定する量の試料をネスラー管にとり、水適量に溶かし、40 mLとする。これに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に医薬品各条で規定する量の0.005 mol/L硫酸をとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。この場合、検液が澄明でないときは、両液を同条件でろ過する。

検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。

検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない。

1.15 硫酸呈色物試験法

硫酸呈色物試験法は、医薬品中に含まれる微量の不純物で硫酸によって容易に着色する物質を試験する方法である。

1. 操作法

あらかじめネスラー管を硫酸呈色物用硫酸でよく洗う。別に規定するもののほか、試料が固体の場合にはネスラー管に硫酸呈色物用硫酸5 mLを入れ、試料を粉末とし、医薬品各条に規定する量を少量ずつ加え、ガラス棒でかき混ぜて完全に溶かす。試料が液体の場合には医薬品各条に規定する量を取り、ネスラー管に入れ、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加えて振り混ぜる。この間、発熱し温度が上昇するものは冷却し、温度の影響のあるものは標準温度に保ち、15分間放置した後、液を白色の背景を用い、ネスラー管に入れた医薬品各条に規定する色の比較液と側方から観察して比色する。

2. 物理的試験法

クロマトグラフィー

2.01 液体クロマトグラフィー

液体クロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られたカラムに試料混合物を注入し、移動相として液体を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する方法であり、液体試料又は溶液にできる試料に適用でき、

物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。

与えられたカラムに注入された混合物は各成分に固有の比率 k で、移動相と固定相に分布する。

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

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

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

1. 装置

通例、移動相送液用ポンプ、試料導入装置、カラム、検出器及び記録装置からなり、必要に応じて移動相組成制御装置、カラム恒温槽、反応試薬送液用ポンプ及び化学反応槽などを用いる。ポンプは、カラム及び連結チューブなどの中に移動相及び反応試薬を一定流量で送ることができるものである。試料導入装置は、一定量の試料を再現性よく装置に導入するものである。カラムは、一定の大きさにそろえた液体クロマトグラフィー用充填剤を内面が平滑で不活性な金属などの管に均一に充填したものである。なお、充填剤の代わりに固定相を管壁に保持させたものを用いることができる。検出器は、試料の移動相とは異なる性質を検出するもので、紫外又は可視吸光度計、蛍光光度計、示差屈折計、電気化学検出器、化学発光検出器、電気伝導度検出器(導電率検出器)及び質量分析計などがあり、通例、数 μg 以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すものである。記録装置は、検出器により得られる信号の強さを記録するものである。必要に応じて記録装置としてデータ処理装置を用いてクロマトグラム、保持時間、又は成分定量値などを記録あるいは出力させることができる。移動相組成制御装置は、段階的制御(ステップワイズ方式)と濃度勾配制御(グラジエント方式)があり、移動相組成を制御できるものである。

2. 操作法

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

3. 確認及び純度の試験

本法を確認試験に用いる場合、試料の被検成分と標準被検成分の保持時間が一致すること、又は試料に標準被検成分を添加しても試料の被検成分のピークの形状が崩れないことを確認する。なお、被検成分の化学構造に関する知見が同時に得られる検出器が用いられる場合、保持時間の一致に加えて、化学構造に関する情報が一致することにより、より特異性の高い確認を行うことができる。

本法を純度試験に用いる場合、通例、試料中の混在物の限度

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

面積百分率法は、クロマトグラム上に得られた各成分のピーク面積の総和を100とし、それに対するそれぞれの成分のピーク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得るためには混在物の主成分に対する感度係数によるピーク面積の補正を行う。

4. 定量

4.1. 内標準法

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

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

4.2. 絶対検量線法

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

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

5. ピーク測定法

通例、次の方法を用いる。

5.1. ピーク高さ測定法

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

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

5.2. ピーク面積測定法

(i) 半値幅法：ピーク高さの中間におけるピーク幅にピーク高さを乗じる。

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

6. システム適合性

システム適合性は、クロマトグラフィーを用いた試験法には不可欠の項目であり、医薬品の試験に使用するシステムが、当該の試験を行うのに適切な性能で稼働していることを一連の品質試験ごとに確かめることを目的としている。システム適合性の試験方法と適合要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満たさない場合には、そのシステムを用いて行った品質試験の結果を採用してはならない。

システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「システムの再現性」で評価されるが、純度試験においてはこれらに加えて「検出の確認」が求められる場合がある。

6.1. 検出の確認

純度試験において、対象とする不純物等のピークがその規格限度値レベルの濃度で確実に検出されることを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

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

6.2. システムの性能

被検成分に対する特異性が担保されていることを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

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

6.3. システムの再現性

標準溶液あるいはシステム適合性試験用溶液を繰返し注入したときの被検成分のレスポンスのばらつき(精度)が試験の目的にかなうレベルにあることを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

システムの再現性の許容限度値は、通常、繰返し注入における被検成分のレスポンスの相対標準偏差(RSD)として規定する。試料溶液の注入を始める前に標準溶液の注入を繰り返す形だけでなく、標準溶液の注入を試料溶液の注入の前後に分けて行う形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を確認してもよい。

繰返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在する場合など、1回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシステムの再現性が担保されるように、達成すべきばらつきの許

容限度値を厳しく規定することにより、繰返し注入の回数を減らしてもよい。

システムの再現性の許容限度値は、当該試験法の適用を検した際のデータと試験に必要とされる精度を考慮して、適切なレベルに設定する。

7. 試験条件の変更に関する留意事項

医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充填剤の粒径、カラム温度、移動相の組成比、移動相の緩衝液組成、移動相のpH、移動相のイオン対形成剤濃度、移動相の塩濃度、切替え回数、切替え時間、グラジエントプログラム及びその流量、誘導体化試薬の組成及び流量、移動相の流量並びに反応時間及び化学反応槽温度は、システム適合性の規定に適合する範囲内で一部変更することができる。

8. 用語

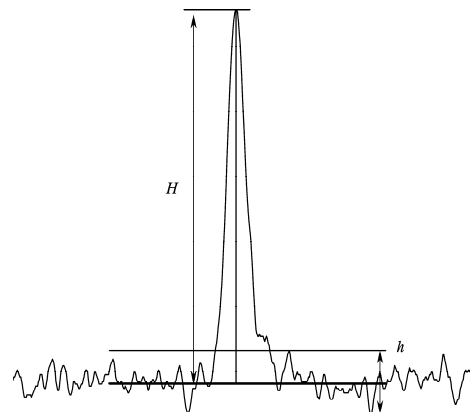
(i) SN比：次の式で定義する。

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

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

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

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



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

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

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

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

ただし、 $W_{0.05h}$ 、 f は同じ単位を用いる。

(iii) 相対標準偏差：通例、次の式により定義される相対標準偏差(RSD)(%)で規定する。

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

x_i : 測定値

\bar{X} : 測定値の平均値

n : 測定回数

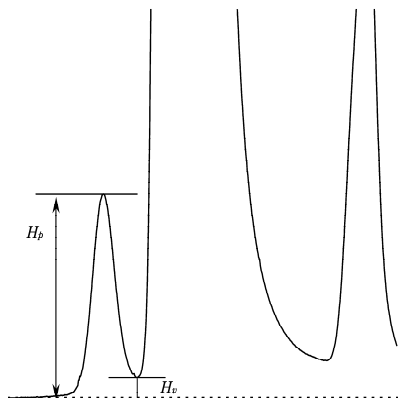
(iv) ピークの完全分離: ピークが完全に分離するとは、分離度1.5以上を意味する。ベースライン分離ともいう。

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

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

H_p : マイナーピークのピークの基線からのピーク高さ

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



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

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

t_{R1} , t_{R2} : 分離度測定に用いる二つの物質の保持時間
ただし, $t_{R1} < t_{R2}$

t_0 : 移動相のカラム通過時間($k=0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間)

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

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

t_{R1} , t_{R2} : 分離度測定に用いる二つの物質の保持時間
ただし, $t_{R1} < t_{R2}$

$W_{0.5h1}$, $W_{0.5h2}$: それぞれのピークの高さの midpoint におけるピーク幅

ただし, t_{R1} , t_{R2} , $W_{0.5h1}$, $W_{0.5h2}$ は同じ単位を用いる。

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

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

t_R : 物質の保持時間

$W_{0.5h}$: ピーク高さの midpoint におけるピーク幅

ただし, t_R , $W_{0.5h}$ は同じ単位を用いる。

9. 注意

標準被検試料, 内標準物質, 試験に用いる試薬及び試液は測定妨げとなる物質を含まないものを用いる。

2.02 ガスクロマトグラフィー

ガスクロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られたカラムに、試料混合物を注入し、移動相として気体(キャリアーガス)を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する方法であり、気体試料又は気化できる試料に適用でき、物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。

与えられたカラムに注入された混合物は各成分に固有の比率 k で、移動相と固定相に分布する。

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

この比率 k と移動相のカラム通過時間 t_0 ($k=0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間)及び保持時間 t_R (測定試料の注入時からピークの頂点までの時間)との間には次の関係があるので、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。

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

1. 装置

通例、キャリアーガス導入部及び流量制御装置、試料導入装置、カラム、カラム恒温槽、検出器及び記録装置からなり、必要ならば燃焼ガス、助燃ガス及び付加ガスなどの導入装置並びに流量制御装置、ヘッドスペース用試料導入装置などを用いる。キャリアーガス導入部及び流量制御装置は、キャリアーガスを一定流量でカラムに送るもので、通例、調圧弁、流量調節弁及び圧力計などで構成される。試料導入装置は、一定量の試料を正確に再現性よくキャリアーガス流路中に導入するための装置で、充填カラム用とキャピラリーカラム用がある。なお、キャピラリーカラム用試料導入装置には、分割導入方式と非分割導入方式の装置がある。通例、カラムは、充填カラム及びキャピラリーカラムの2種類に分けられる。充填カラムは、一定の大きさにそろえたガスクロマトグラフィー用充填剤を不活性な金属、ガラス又は合成樹脂などの管に均一に充填したものである。なお、充填カラムのうち、内径が1 mm以下のものは、充填キャピラリーカラム(マイクロパックドカラム)ともいう。キャピラリーカラムは、不活性な金属、ガラス、石英又は合成樹脂などの管の内面にガスクロマトグラフィー用の固定相を保持させた中空構造のものである。カラム恒温槽は、必要な長さのカラ

ムを収容できる容積があり、カラム温度を一定の温度に保つための温度制御機構を持つものである。検出器は、カラムで分離された成分を検出するもので、アルカリ熱イオン化検出器、炎光光度検出器、質量分析計、水素炎イオン化検出器、電子捕獲検出器、熱伝導度検出器などがある。記録装置は検出器により得られる信号の強さを記録するものである。

2. 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。装置をあらかじめ調整した後、医薬品各条に規定する試験条件の検出器、カラム及びキャリヤーガスを用い、キャリヤーガスを一定流量で流し、カラムを規定の温度で平衡にした後、医薬品各条に規定する量の試料溶液又は標準溶液を試料導入装置を用いて系内に注入する。分離された成分を検出器により検出し、記録装置を用いてクロマトグラムとして記録させる。

3. 確認及び純度の試験

本法を確認試験に用いる場合、試料の被検成分と標準被検成分の保持時間が一致すること又は試料に標準被検成分を添加しても、試料の被検成分のピークの形状が崩れないことを確認する。

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

面積百分率法は、クロマトグラム上に得られた各成分のピーク面積の総和を100とし、それに対するそれぞれの成分のピーク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得るためには、混在物の主成分に対する感度係数によるピーク面積の補正を行う。

4. 定量

通例、内標準法によるが、適当な内標準物質が得られない場合は絶対検量線法による。定量結果に対して被検成分以外の成分の影響が無視できない場合は標準添加法による。

4.1. 内標準法

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

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

4.2. 絶対検量線法

標準被検試料を段階的にとり、標準溶液を調製し、この一定

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

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

4.3. 標準添加法

試料の溶液から4個以上の一定量の液を正確にとる。このうちの1個を除き、採取した液に被検成分の標準溶液を被検成分の濃度が段階的に異なるように正確に加える。これらの液及び先に除いた1個の液をそれぞれ正確に一定量に希釈し、それぞれ試料溶液とする。この液の一定量ずつを正確に再現性よく注入して得られたクロマトグラムから、それぞれのピーク面積又はピーク高さを求める。それぞれの試料溶液に加えられた被検成分の濃度を算出し、横軸に標準溶液の添加による被検成分の増加量、縦軸にピーク面積又はピーク高さをとり、グラフにそれぞれの値をプロットし、関係線を作成する。関係線の横軸との交点と原点との距離から被検成分量を求める。なお、本法は、絶対検量線法で被検成分の検量線を作成するとき、検量線が、原点を通る直線であるときに適用できる。また、全測定操作を厳密に一定の条件に保って行う。

5. ピーク測定法

通例、次の方法を用いる。

5.1. ピーク高さ測定法

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

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

5.2. ピーク面積測定法

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

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

6. システム適合性

液体クロマトグラフィー (2.01) のシステム適合性の規定を準用する。

7. 試験条件の変更にに関する留意事項

医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充填剤の粒径、固定相の濃度又は厚さ、カラム温度、昇温速度、キャリヤーガスの種類及び流量、スプリット比は、システム適合性の規定に適合する範囲内で一部変更することができる。また、ヘッドスペース用試料導入装置及びその操作条件は、規定の方法以上の真度及び精度が得られる範囲内で変更することができる。

8. 用語

液体クロマトグラフィー (2.01) の用語の定義を準用する。

9. 注意

標準被検試料，内標準物質，試験に用いる試薬及び試液は測定のためとなる物質を含まないものを用いる。

2.03 薄層クロマトグラフィー

薄層クロマトグラフィーは，適当な固定相で作られた薄層を用い，混合物を移動相で展開させてそれぞれの成分に分離する方法であり，物質の確認又は純度の試験などに用いる。

1. 薄層板の調製

通例，次の方法による。

50 mm×200 mm又は200 mm×200 mmの平滑で均一な厚さのガラス板を用い，その片面に，医薬品各条に規定する固定相固体の粉末を水で懸濁した液を適当な器具を用いて0.2 ～ 0.3 mmの均一の厚さに塗布する。風乾後，105 ～ 120℃の間の一定温度で30 ～ 60分間加熱，乾燥して調製し，薄層板とする。ガラス板の代わりに適当なプラスチック板を使うことができる。薄層板は湿気を避けて保存する。

2. 操作法

別に規定するもののほか，次の方法による。

薄層板の下端から約20 mmの高さの位置を原線とし，左右両側から少なくとも10 mm離し，原線上に医薬品各条に規定する量の試料溶液又は標準溶液を，マイクロピペットなどを用いて約10 mm以上の適当な間隔で直径2 ～ 6 mmの円形状にスポットし，風乾する。次に別に規定するもののほか，あらかじめ展開用容器の内壁に沿って紙を巻き，ろ紙を展開溶媒で潤し，更に展開溶媒を約10 mmの深さに入れ，展開用容器を密閉し，常温で約1時間放置し，これに先の薄層板を器壁に触れないように入れ，容器を密閉し，常温で展開を行う。

展開溶媒の先端が原線から医薬品各条に規定する距離まで上昇したとき，薄層板を取り出し，直ちに溶媒の先端の位置に印を付け，風乾した後，医薬品各条に規定する方法によって，それぞれのスポットの位置及び色などを調べる。 R_f 値は次の式によって求める。

$$R_f = \frac{\text{原線からスポット中心までの距離}}{\text{原線から溶媒先端までの距離}}$$

2.04 タンパク質のアミノ酸分析法

タンパク質のアミノ酸分析法は，タンパク質，ペプチド，その他の医薬品のアミノ酸組成やアミノ酸含量を測定する方法である。本法は，タンパク質及びペプチドの定量，同定，構造解析，ペプチドマップ法におけるペプチド断片の評価，並びにタンパク質及びペプチド中の異常アミノ酸の検出などに利用できる。タンパク質及びペプチドは，アミノ酸分析を行う前に各構成アミノ酸に加水分解する必要があるが，加水分解の後に行うアミノ酸分析操作は遊離アミノ酸の分析方法と同じである。試料中の各構成アミノ酸は一般に誘導体化して分析する。

1. タンパク質及びペプチドの加水分解

タンパク質及びペプチド試料を加水分解する最も一般的な方法は，試料をそのままフェノール添加6 mol/L塩酸で110℃，

24時間処理する方法(方法1)である。この加水分解法では化学変化するアミノ酸があり，定量的に回収されないため，分析結果の解析に留意が必要である。すなわち，トリプトファンは破壊され，セリンとトレオニンの一部破壊され，メチオニンは酸化され，システインは一般にシスチンとして回収される(ただし，シスチンの一部は破壊されたり，システインに還元されるため，通常その回収率は低い)。また，イソロイシンやバリンを含むペプチド結合は一部しか切断されず，アスパラギンとグルタミンは脱アミド化されてそれぞれアスパラギン酸とグルタミン酸となる。

これらの問題に対処するために，方法2 ～ 11の加水分解法を適宜用いることもある。方法4 ～ 11では，システイン，メチオニン，アスパラギン，グルタミンは他のアミノ酸に変換される。したがって，方法1以外の方法を採用するに当たっては，その方法の利点と問題点をよく比較検討しておく必要がある。

(i) 方法1：フェノール添加塩酸加水分解(液相，気相)
トリプトファンの酸化防止

(ii) 方法2：メルカプトエタンスルホン酸加水分解(気相)

(iii) 方法3：チオグリコール酸添加塩酸加水分解(気相)
システイン／シスチン及びメチオニンの酸化

(iv) 方法4：過ギ酸酸化後，方法1又は方法2による加水分解
システイン／シスチンの酸化

(v) 方法5：アジ化ナトリウム添加塩酸加水分解(液相)

(vi) 方法6：ジメチルスルホキシド添加塩酸加水分解(気相)
システイン／シスチンの還元及びアルキル化

(vii) 方法7：気相ビリジリエチル化後に塩酸加水分解

(viii) 方法8：液相ビリジリエチル化後に塩酸加水分解

(ix) 方法9：液相カルボキシメチル化後に塩酸加水分解
システイン／シスチンの混合ジスルフィド化

(x) 方法10：ジチオジグリコール酸又はジチオジプロピオン酸との反応後に塩酸加水分解

アスパラギン及びグルタミンの誘導体化

(xi) 方法11：ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼンとの反応後に塩酸加水分解

一部が破壊されるアミノ酸やペプチド結合の開裂が遅いアミノ酸については，経時的な濃度変化を測定することでより正確な分析値が得られる。経時的濃度変化測定に代わる方法として，標準アミノ酸を試料と同一条件で加水分解する方法があり，破壊されるアミノ酸の量を測定することができる。

マイクロ波による酸加水分解は，迅速ではあるが特別な機器と注意が必要である。プロテアーゼ数種を用いた完全タンパク質消化は，処理が複雑で，厳密な調節が必要であり，一般にはタンパク質よりもペプチドに適用される。

2. アミノ酸分析方法

アミノ酸の分析方法には，イオン交換クロマトグラフィーで遊離アミノ酸を分離した後に以下に示す方法1 ～ 2で誘導体化して検出するポストカラム法，及び遊離アミノ酸を方法2 ～ 7で誘導体化した後に逆相液体クロマトグラフィーで分離するプレカラム法などがある。

(i) 方法1：ニンヒドリン

(ii) 方法2：o-フタルアルデヒド(OPA)

(iii) 方法3：フェニルイソチオシアネート(PITC)

- (iv) 方法4: 6-アミノキノリル-N-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメート(AQC)
- (v) 方法5: (ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホンクロリド(DABS-Cl)
- (vi) 方法6: 9-フルオレニルメチルクロロギ酸(FMOC-Cl)
- (vii) 方法7: 7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1,3-ジアゾール(NBD-F)

これらの方法の中で、ポストカラムニンヒドリン誘導体化法は最も一般的な方法である。どの方法を選ぶかは試験に要求される感度等に依存する。これらの方法に用いる全自動化された装置及び試薬類は市販されている。ほかにも試液の調製法、反応の操作法、クロマトグラフィーのシステムなどが異なる多くの変法がある。また、個々のパラメーターは実際に使用する装置や操作に依存する。

分光学的測定法

2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法

核磁気共鳴(以下「NMR」という。)スペクトル測定法は、静磁場に置かれた物質の構成原子核がその核に特有の周波数のラジオ波に共鳴して低エネルギーの核スピン状態から高エネルギーの核スピン状態に遷移することに伴ってラジオ波を吸収する現象を利用したスペクトル測定法であり、測定対象とする核は主に ^1H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{19}F 、 ^{31}P などである。

原子核の核スピン I は、0、 $1/2$ 、1、 $3/2$ 、 \dots 、 $n/2$ (ただし、 n は整数)などの値(^1H 及び ^{13}C では $I=1/2$)をとる。核を磁場の中に置くと、核モーメントは磁気量子数 m_I に従って $2I+1$ (^1H 、 ^{13}C などでは2)個の方向に配向する。配向したエネルギー準位間に遷移を起こさせるには次式の周波数 ν のラジオ波を与える必要がある。すなわち、磁気回転比 γ の核を外部磁場 H_0 の中に置いたとき

$$\nu = \gamma \cdot \frac{H_0}{2\pi}$$

γ : 磁気回転比

H_0 : 外部磁場

であるから、周波数 ν のラジオ波の照射によって共鳴条件が満たされ、その周波数のラジオ波の吸収(NMRシグナル)が観測される。どのような環境の核に対しても吸収の係数(遷移の確率)は一定であるので、得られたNMRシグナル強度は基本的に共鳴核の数に比例する。このような遷移によって高エネルギー準位に偏った核スピンは、一定時間後に再び熱平衡分布にもどる(緩和する)が、これに要する時間を緩和時間という。

分子を磁場の中に置くと分子内の電子が核を外部磁場から遮蔽する。分子内での核の環境が異なるとその遮蔽の度合も異なるので、それぞれの異なる環境の核の共鳴周波数も異なることになり、別々のシグナルとして観測される。このシグナルの位置は化学シフト δ として表現される。共鳴周波数は磁場に比例して変化するので、磁場によらない量として、化学シフトを次式のとおりに定義する。

$$\delta = \frac{\nu_S - \nu_R}{\nu_R} + \delta_R$$

ν_S : 試料核の共鳴周波数

ν_R : 基準核の共鳴周波数

δ_R : 基準核の化学シフト(0でない場合)

化学シフトは、通例、基準物質(基準核)のシグナルの位置を0としたppm単位で表すが、基準物質のシグナル位置が0とできない場合は、その基準物質のあらかじめ定められている化学シフトを用いて補正する。

分子内の各核における磁場は、周囲の電子の寄与(核遮蔽)だけでなく分子中の他の核磁石(核スピンを持っている核は、それ自身が一つの磁石である)の影響下にもあるので、核磁石間の化学結合によるカップリングによってシグナルは分裂する。この分裂の間隔をスピンスピン結合定数 J という。 J はヘルツ(Hz)単位で表す。 J は外部磁場の大きさに依存せず、分裂のパターンは相互作用する核の数が増すにつれ複雑になる。

NMRスペクトルからは基本的には化学シフト、スピンスピン結合定数、シグナル面積強度(^1H 核では数に比例するが、 ^{13}C 核などでは核オーバーハウザー効果(NOE)及び緩和などの影響を受ける)、緩和時間の四つのパラメーターが得られ、これらを利用して物質の構造解析、確認又は定量を行うことができる。

構造解析のために、デカップリング、NOE、二次元NMRなどの種々の手法を用いることができる。

1. 装置

NMRスペクトルの測定は次のいずれかの装置による。

1.1. パルスフーリエ変換NMR (FT-NMR) スペクトル測定装置

強力なラジオ周波数パルスで観測核を全周波数領域にわたって同時に励起する。パルスを切った後のFID (free induction decay, 自由誘導減衰)を観測し、強度の時間関数であるFIDをフーリエ変換により周波数関数に変換してスペクトルを得る(図2.21-1)。FT-NMRでは、観測周波数に応じたデータポイント数、パルス角、取込み時間、遅延時間及び積算回数などを適切に設定する。

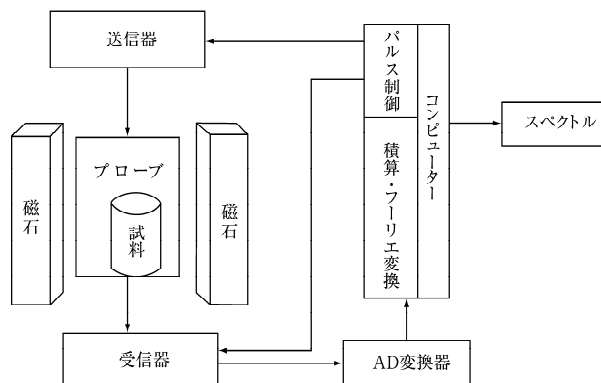


図2.21-1 FT-NMR装置

1.2. 連続波NMR (CW-NMR) スペクトル測定装置

CW法は、磁場又はラジオ周波数を連続的に変化させて、観測核の化学シフトの範囲を掃引する(図2.21-2)。

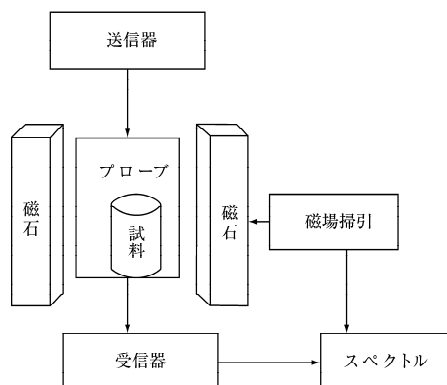


図2.21-2 CW-NMR装置

2. 操作法

NMR測定には、装置の感度及び分解能調整が必要である。NMRでは磁化の励起や観測にコイルを用いる。コイルは狙った核スピンのラーモア周波数に最適化するチューニングとマッチングと呼ばれる感度調整が必要である。試料空間における静磁場の空間的な強度むらを試料部位周りに巻かれた複数のシムコイルに電流を流して補正する磁場を追加するシム調整又は分解能調整の操作が必要である。エチルベンゼン又は1,2-ジクロロベンゼンのNMR測定用重水素化溶媒溶液などを用いて装置の感度及び分解能を至適条件に調整した後、通例、次の方法でスペクトルを測定する。

試料と少量の基準物質を溶媒に溶かした液をNMR試料管に注入する内部基準法、又は基準物質の溶液を封入した細管を試料溶液と共にNMR試料管に入れる外部基準法のいずれかの方法で用意した試料管をNMRプローブに設置して測定する。試料溶液は完全に均一な溶液であることが望ましい。特に、固形の異物の混入があると良いスペクトルが得られない。

測定溶媒としては、通例NMR測定用重水素化溶媒を用いる。溶媒の選択に当たっては、試料のシグナルと重なるシグナルを示さないこと、試料をよく溶かすこと、及び試料と反応しないことなどを考慮する必要がある。

溶媒の種類、溶液の濃度、重水素イオン濃度などにより化学シフトが変化することがあり、また、試料溶液の粘度が高い場合には分解能が低下するので注意する。

基準物質としては、NMR測定用試薬を用いる。通例、 ^1H 、 ^{13}C いずれも測定溶媒として有機溶媒を用いた場合はテトラメチルシラン(TMS)を、重水を用いた場合は3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム(DSS)又は3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 (TSP)を用いる。その他の核では、 ^{15}N はニトロメタン、 ^{19}F はトリクロロフルオロメタン、 ^{31}P はリン酸などを用いる。また、基準物質を入れずに、重水素化溶媒中の残留プロトンや測定溶媒の ^{13}C の化学シフトを用いることもできる。

3. 装置及び測定条件の記載

測定条件の違いによりスペクトルは異なるので、スペクトルの比較などを適切に行うために、測定に用いた装置名、装置の周波数、測定溶媒、測定温度、試料濃度、基準物質、測定手法などの測定条件を記載する。

4. 確認方法

医薬品各条に規定する方法により試料溶液を調製し、操作法の項に規定する方法により試験を行う。通例、 ^1H NMRの場合、

次に示す方法により確認を行う。

4.1. 化学シフト、多重度及び面積強度比による確認

確認しようとする物質の化学シフト、多重度、各シグナルの面積強度比が医薬品各条で定められている場合、規定された全てのシグナルの化学シフト、多重度及び各シグナルの面積強度比が適合するとき、試料と確認しようとする物質の同一性が確認される。ただし、シグナルの多重度は、測定装置の磁場の大きさが異なるとき、機器の分解能の差、及びスピンスピン結合の大きさとスピンスピン結合した核どうしの共鳴周波数の差との相対的關係から、異なって観測される場合がある。したがって、シグナルの多重度は、測定装置の磁場の大きさを考慮して判断する。

4.2. 標準品による確認

同一測定条件での試料スペクトルと標準品スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一化学シフトのところに同様の多重度のシグナルを与え、同様の各シグナルの面積強度比を与えるとき、試料と標準品の同一性が確認される。

5. ^1H NMR及び ^{13}C NMRの各種測定法

NMR測定法には一次元NMR及び二次元NMR、更には三次元以上の多次元NMRがあり、種々の目的に応じて使われている。

一次元 ^1H NMRでは、カップリングの相関を帰属できるスピンドカップリング及び空間的に近接する ^1H 間の相関が観測され、立体配置や立体配座の知見を得ることができるNOE(核オーバーハウザー効果)がある。また、一次元 ^1H NMRでは、定量性を確保した条件で測定したとき、スペクトル上に観察される化合物中の原子核の数の比がピーク面積比に対応する特性を持つ。国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された内標準物質を用いて、純度や含量は物質質量(mol)に基づいた信頼性の高い値を求めることができ、このような測定法は定量 ^1H NMRと呼ばれている。

一次元 ^{13}C NMRでは、スペクトルを単純化すると共に、NOEによる感度向上を得ることができる広帯域デカップリング、観測核に直接結合している磁気モーメントの大きい ^1H からの分極移動を利用して感度を向上させるINEPT(分極移動による低感度核の感度増大法)及びDEPT(分極移動による無歪感度増大法)が通常用いられ、1級、2級、3級及び4級炭素の決定に利用できる。

二次元NMRでは、スピンスピン結合又はNOEにより相関している核間の相関ピークを一度の測定で全て観測することが可能であり、同核種間、異核種間で多くの測定法がある。代表的な測定法には次のようなものがある。

- (i) COSY(相関分光法)、TOCSY(全相関分光法)(HOHAHA(Hartmann-Hahn効果分光法)):スピンスピン結合している ^1H 間の相関が得られ、分子内の水素の化学結合関係がわかる。
- (ii) NOESY(二次元NOE及び化学交換分光法):NOE効果を二次元で測定し、空間的に近い距離にある水素原子間のおおよその距離が得られ、立体構造の知見を得ることができる。
- (iii) INADEQUATE(天然存在比での二量子遷移分光法):天然存在比での ^{13}C - ^{13}C のスピンスピン結合による二量子遷移によるので、感度が非常に悪いが、隣接した ^{13}C 核間の相関が得られ、炭素骨格を直接解析できる。
- (iv) HMQC(異核種間多量子コヒーレンス分光法):直接スピ

ン結合した ^1H と ^{13}C 間の相関を ^1H 検出で高感度に観測する測定法であり、分子内の水素と炭素の直接の化学結合がわかる。

(v) HMBC (異核種間遠隔相関分光法)：遠隔スピン結合している ^1H と ^{13}C 間の相関を ^1H 検出で高感度に観測でき、水素と炭素の化学結合関係がわかる。

(i)～(v)のほかに、J分解二次元スペクトル、DQF-COSY (二量子フィルター相関分光法)、HSQC (異核種間一量子コヒーレンス分光法)、DOSY (自己拡散係数配列スペクトル)等数多くの手法があり、更に、高分子化合物では多次元NMRも利用される。

2.22 蛍光光度法

蛍光光度法は、蛍光物質の溶液に特定波長域の励起光を照射するとき、放射される蛍光の強度を測定する方法である。この方法はリン光物質にも適用される。

蛍光強度 F は、希薄溶液では、溶液中の蛍光物質の濃度 c 及び層長 l に比例する。

$$F = kI_0 \phi \varepsilon cl$$

k ：比例定数

I_0 ：励起光の強さ

ϕ ：蛍光量子収率又はリン光量子収率

蛍光量子収率又はリン光量子収率

$$= \frac{\text{蛍光量子又はリン光量子の数}}{\text{吸収した光子の数}}$$

ε ：励起光の波長におけるモル吸光係数

1. 装置

通例、蛍光分光光度計を用いる。

光源としてはキセノンランプ、レーザー、アルカリハライドランプなど励起光を安定に放射するものを用いる。蛍光測定には、通例、層長1 cm×1 cmの四面透明で無蛍光の石英製セルを用いる。

2. 操作法

励起スペクトルは、蛍光分光光度計の蛍光波長を適切な波長に固定しておき、励起波長を変化させて試料溶液の蛍光強度を測定し、励起波長と蛍光強度との関係を示す曲線を描くことによって得られる。また、蛍光スペクトルは、適切な波長に固定した励起光を蛍光物質の希薄溶液に照射して得られる蛍光を、少しずつ異なった波長で測定し、波長と蛍光強度との関係を示す曲線を描くことによって得られる。必要ならば、装置の分光特性を加味したスペクトルの補正を行う。

蛍光強度は、通例、蛍光物質の励起及び蛍光スペクトルの極大波長付近において測定するが、蛍光強度は僅かな条件の変化に影響されるので比較となる標準の溶液を用いる。

別に規定するもののほか、医薬品各条に規定する方法で調製した標準溶液及び試料溶液並びに対照溶液につき、次の操作を行う。励起波長及び蛍光波長を規定する測定波長に固定し、次にゼロ点を合わせた後、標準溶液を入れた石英セルを試料室の光路に置き、蛍光強度が60～80%目盛りを示すように調整する。次に、試料溶液及び対照溶液の蛍光強度(%目盛り)を同じ

条件で測定する。波長幅は、特に規定するもののほか適当に定める。

3. 注意

蛍光強度は溶液の濃度、温度、pH、溶媒又は試薬の種類及びそれらの純度などによって影響されることが多い。

2.23 原子吸光光度法

原子吸光光度法は、光が原子蒸気層を通過するとき、基底状態の原子が特有波長の光を吸収する現象を利用し、試料中の被検元素量(濃度)を測定する方法である。

1. 装置

通例、光源部、試料原子化部、分光部、測光部及び表示記録部からなる。また、バックグラウンド補正部を備えたものもある。光源部には中空陰極ランプ又は放電ランプなどを用いる。試料原子化部はフレイム方式、電気加熱方式及び冷蒸気方式があり、冷蒸気方式は更に還元気化法、加熱気化法に分けられる。フレイム方式はバーナー及びガス流量調節器、電気加熱方式は電気加熱炉及び電源部、冷蒸気方式は還元気化器や加熱気化器などの水銀発生部及び吸収セルからなる。分光部には回折格子又は干渉フィルターを用いる。測光部は検出器及び信号処理系からなる。表示記録部にはディスプレイ、記録装置などがある。バックグラウンド補正部はバックグラウンドを補正するためのもので、方式には連続スペクトル光源方式、ゼーマン方式、非共鳴近接線方式、自己反転方式がある。

その他の特殊な装置として、水素化物発生装置及び加熱吸収セルがあり、セレンなどの分析に用いることができる。水素化物発生装置には、貯留式又は連続式があり、加熱吸収セルには、フレイムによる加熱用又は電気炉による加熱用のものがある。

2. 操作法

別に規定するもののほか、次のいずれかの方法による。

2.1. フレイム方式

別に規定する光源ランプを装填し、測光部に通電する。光源ランプを点灯し、分光器を別に規定する分析線波長に合わせた後、適当な電流値とスリット幅に設定する。次に別に規定する可燃性ガス及び不可燃性ガスを用い、これらの混合ガスに点火してガス流量、圧力を調節し、溶媒をフレイム中に噴霧してゼロ合わせを行う。別に規定する方法で調製した試料溶液をフレイム中に噴霧し、その吸光度を測定する。

2.2. 電気加熱方式

別に規定する光源ランプを装填し、測光部に通電する。光源ランプを点灯し、分光器を別に規定する分析線波長に合わせた後、適当な電流値とスリット幅に設定する。次に別に規定する方法で調製した試料溶液の一定量を電気加熱炉(発熱体)に注入し、適当な流量のフローガスを流し、温度、時間、加熱モードを適当に設定して、乾燥、灰化、原子化を行い、その吸光度を測定する。

2.3. 冷蒸気方式

低圧水銀ランプを装填し、測光部に通電する。光源ランプを点灯し、分光器を別に規定する分析線波長に合わせた後、適当な電流値とスリット幅に設定する。次に還元気化法では、別に規定する方法で調製した試料溶液を密閉器にとり、適当な還元

剤を加えて元素になるまで還元した後、気化させる。また、加熱気化法では試料を加熱して気化させる。これらの方法によって生じた原子蒸気の吸光度を測定する。

3. 定量法

通例、次のいずれかの方法による。なお、定量に際しては、干渉及びバックグラウンドを考慮する必要がある。

3.1. 検量線法

3種以上の濃度の異なる標準溶液を調製し、それぞれの標準溶液につき、その吸光度を測定し、得られた値から検量線を作成する。次に測定可能な濃度範囲に調製した試料溶液の吸光度を測定した後、検量線から被検元素量(濃度)を求める。

3.2. 標準添加法

同量の試料溶液3個以上をとり、それぞれに被検元素が段階的に含まれるように標準溶液を添加し、更に溶媒を加えて一定容量とする。それぞれの溶液につき、吸光度を測定し、横軸に添加した標準被検元素量(濃度)、縦軸に吸光度をとり、グラフにそれぞれの値をプロットする。プロットから得られた回帰線を延長し、横軸との交点と原点との距離から被検元素量(濃度)を求める。ただし、この方法は、3.1.による検量線が原点を通る直線の場合にのみ適用できる。

3.3. 内標準法

内標準元素の一定量に対し、標準被検元素の既知量をそれぞれ段階的に加え、標準溶液を調製する。それぞれの溶液につき、各元素の分析線波長で標準被検元素による吸光度及び内標準元素による吸光度を同一条件で測定し、標準被検元素による吸光度と内標準元素による吸光度との比を求める。横軸に標準被検元素量(濃度)、縦軸に吸光度の比をとり、検量線を作成する。次に試料溶液の調製には、あらかじめ標準溶液の場合と同量の内標準元素を加える。次に検量線を作成したときと同一条件で得た被検元素による吸光度と内標準元素による吸光度との比を求め、検量線から被検元素量(濃度)を求める。

4. 注意

試験に用いる試薬、試液及びガスは測定の影響とならないものを用いる。

2.24 紫外可視吸光度測定法

紫外可視吸光度測定法は、通例、波長200 nmから800 nmまでの範囲の光が、物質により吸収される度合いを測定し、物質の確認、純度の試験及び定量などを行う方法である。ただし、原子吸光光度計を用いる方法は、別に規定する方法による。

単色光が、ある物質の溶液を通過するとき、透過光の強さ I の入射光の強さ I_0 に対する比率を透過度 t といい、これを百分率で表したものを透過率 T という。また透過度の逆数の常用対数を吸光度 A という。

$$t = \frac{I}{I_0} \quad T = \frac{I}{I_0} \times 100 = 100t \quad A = \log \frac{I_0}{I}$$

吸光度 A は溶液の濃度 c 及び層長 l に比例する。

$$A = kcl \quad (k \text{は定数})$$

l を1 cm、 c を吸光物質の濃度1 mol/Lの溶液に換算したときの定数をモル吸光係数 ϵ という。吸収極大波長におけるモル

吸光係数は ϵ_{\max} で表す。

物質の溶液に光を通すとき、吸光度はその光の波長によって異なる。したがって、少しずつ波長の異なった光について吸光度を測定し、それらの吸光度と波長との関係を示す曲線を描くことにより、紫外可視吸収スペクトル(以下「吸収スペクトル」という)が得られる。この吸収スペクトルから、その物質の吸収極大波長 λ_{\max} 及び吸収極小波長 λ_{\min} を知ることができる。また、吸収スペクトルはその物質の化学構造によって定まる。したがって、特定の波長範囲の吸収スペクトルを測定して参照スペクトルあるいは標準品の吸収スペクトルと比較するか、吸収極大波長などを測定するか、又は特定の二つの波長における吸光度の比を測定することなどによって、物質の確認を行うことができる。さらに吸収極大波長における一定濃度の溶液などの吸光度を測定し、一定濃度の標準溶液などの吸光度と比較することによって、定量を行うことができる。

1. 装置及び調整法

測定装置として分光光度計又は光電光度計を用いる。

あらかじめ分光光度計又は光電光度計に添付されている操作方法により装置を調整した後、波長及び透過率が以下の試験に適合することを確認する。

波長は、波長校正用光学フィルターを用い、それぞれのフィルターに添付された試験成績書の試験条件で試験成績書に示される基準値の波長付近における透過率を測定し、透過率が極小値を示す波長を読み取る試験を行うとき、その測定波長と基準値の波長のずれは ± 0.5 nm以内で、測定を3回繰り返して行うとき、測定値はいずれも平均値 ± 0.2 nm以内である。なお、低圧水銀ランプの253.65 nm、365.02 nm、435.84 nm、546.07 nm又は重水素放電管の486.00 nm、656.10 nmの輝線を用いて試験を行うことができる。このときの測定波長と輝線の波長とのずれは ± 0.3 nm以内で、測定を3回繰り返して行うとき、測定値はいずれも平均値 ± 0.2 nm以内である。

透過率又は吸光度は、透過率校正用光学フィルターを用い、それぞれのフィルターに添付された試験成績書の試験条件で試験成績書に示される基準値の波長における透過率を読み取る試験を行うとき、その測定透過率と基準透過率のずれは試験成績書に示された相対精度の上限値及び下限値にそれぞれ1%を加えた値以内で、測定を3回繰り返して行うとき、吸光度の測定値(あるいは透過率の測定値を吸光度に換算した値)は、吸光度が0.500以下のとき、いずれも平均値 ± 0.002 以内にあり、吸光度が0.500を超えるとき、いずれも平均値 ± 0.004 以内にある。なお、同一波長において透過率の異なる透過率校正用光学フィルターの複数枚を用い、透過率の直線性の確認を行うことが望ましい。

2. 操作法

あらかじめ装置及び調整法の項に規定する方法により調整した装置を用い、光源、検出器、装置の測定モード、測定波長又は測定波長範囲、スペクトル幅及び波長走査速度などを選択し、設定する。装置を動作させ一定時間放置し、装置が安定に動作することを確認する。次に、通例、試料光路にシャッターを入れて光を遮り、測定波長又は測定波長範囲での透過率の指示値がゼロ%になるように調整する。さらにシャッターを除き、測定波長又は測定波長範囲での透過率の指示値が100%(又は吸光度がゼロ)になるように調整する。

対照液などを入れたセルを光路に入れる。通例、対照液など

を入れたセルを試料光路及び対照光路に置き、透過率の指示値を100%(又は吸光度をゼロ)に調整する。

対照液には、別に規定するもののほか、試験に用いた溶媒を用いる。

次に測定しようとする溶液などを入れたセルを試料光路に入れ、目的とする測定波長における吸光度又は目的とする測定波長範囲における吸収スペクトルを測定する。

なお、紫外部の吸収測定には石英製、可視部の吸収測定にはガラス製又は石英製のセルを用い、別に規定するもののほか、層長は1 cmとする。また紫外部の吸収測定に用いる溶媒の吸収については特に考慮し、測定の妨げにならないものを用いる。

3. 比吸光度

日本薬局方では、 l を1 cm、 c を薬品の濃度1 w/v%の溶液に換算したときの吸光度を比吸光度といい、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ で表す。

$$E_{1\text{cm}}^{1\%} = \frac{A}{c \times l}$$

l : 層長(cm)

A : 吸光度

c : 溶液の濃度(w/v%)

医薬品各条に、例えば、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (241 nm): 500 ~ 530 (乾燥後、2 mg, メタノール, 200 mL)と規定するものは、本品を乾燥減量の項に規定する条件で乾燥し、その約2 mgをマイクロ化学はかりを用いて精密に量り、メタノールに溶かして正確に200 mLとし、この液につき、層長1 cmで波長241 nmにおける吸光度を操作法の項に規定する方法により測定するとき、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ が500 ~ 530であることを示す。

4. 確認試験

医薬品各条に規定する方法により試料溶液を調製し、操作法の項に規定する方法により試験を行う。試料溶液から得た吸光度又は吸収スペクトルを用い、通例、次に示す方法を単独又は組み合わせた方法により確認を行う。ただし、装置の器差により生じると推定されるスペクトルの微少な差は無視できるものとする。

4.1. 参照スペクトルによる確認

試料から得られた吸収スペクトルと確認しようとする物質の参照スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一波長のところに同様の強度の吸収を与えるとき、互いの同一性が確認される。なお、紫外可視吸光度測定法による確認試験において、この参照スペクトルによる試験の方法が設定された医薬品各条品目について、比較の際の対象となる参照スペクトルが「参照紫外可視吸収スペクトル」の項に規定されている。比較する波長範囲は、参照スペクトルに示される範囲とする。

4.2. 標準品による確認

試料から得られた吸収スペクトルと確認しようとする物質の標準品から得られた吸収スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一波長のところに同様の強度の吸収を与えるとき、互いの同一性が確認される。なお、比較する波長範囲は、参照スペクトルに示される範囲とする。ただし、参照スペクトルが示されていないときは医薬品各条に規定する波長範囲で比較する。

4.3. 吸収波長による確認

試料から得られた吸収スペクトルの吸収極大波長が確認しようとする物質の医薬品各条に規定される吸収極大波長範囲に含

まれるかどうかを検討し、試料から得られた吸収極大波長が医薬品各条の規定に合致するとき、試料と医薬品各条医薬品の同一性が確認される。

4.4. 特定の二つ以上の波長における吸光度の比による確認

試料から得られた吸収スペクトルの特定の二つ以上の波長における吸光度の比を求め、確認しようとする物質の医薬品各条に規定される吸光度の比の値と比較し、試料から得られた吸光度の比が医薬品各条の規定に合致するとき、試料と医薬品各条医薬品の同一性が確認される。

5. 定量

医薬品各条に規定する方法で対照液、試料溶液及び標準溶液を調製し、操作法の項に規定する方法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度を求め、両者の吸光度を比較することにより定量しようとする物質の量を求める。

2.25 赤外吸収スペクトル測定法

赤外吸収スペクトル測定法は、赤外線が試料を通過するときに吸収される度合いを、各波数について測定する方法である。赤外吸収スペクトルは通例、横軸に波数を、縦軸に透過率又は吸光度をとったグラフで示される。吸収ピークの波数及び透過率(又は吸光度)はグラフ上で読み取ることができるほか、データ処理装置による算出値を用いることができる。赤外吸収スペクトルの吸収波数とその強度は、対象とする物質の化学構造によって定まることから、物質の確認又は定量のために用いることができる。

1. 装置及び調整法

分散型赤外分光光度計又はフーリエ変換赤外分光光度計を用いる。

あらかじめ分光光度計を調整した後、分解能、透過率の再現性及び波数の再現性が以下の試験に適合することを確認する。厚さ約0.04 mmのポリスチレン膜の吸収スペクトルを測定するとき、得られた吸収スペクトルの2870 cm^{-1} 付近の極小と2850 cm^{-1} 付近の極大における透過率(%)の差は18%以上である。また、1589 cm^{-1} 付近の極小と1583 cm^{-1} 付近の極大の透過率(%)の差は12%以上である。

波数目盛りは、通例、ポリスチレン膜の下記の特性吸収波数(cm^{-1})のうち、幾つかを用いて補正する。なお、()内の数値はこれらの値の許容範囲を示す。

3060.0 (± 1.5)
2849.5 (± 1.5)
1942.9 (± 1.5)
1601.2 (± 1.0)
1583.0 (± 1.0)
1154.5 (± 1.0)
1028.3 (± 1.0)

ただし、分散型装置を用いる場合の許容範囲は、1601.2 cm^{-1} における吸収波数が1601.2 ± 2.0 cm^{-1} 、1028.3 cm^{-1} における吸収波数が1028.3 ± 2.0 cm^{-1} の範囲内にあることとする。

透過率及び波数の再現性は、ポリスチレン膜の3000 ~ 1000 cm^{-1} における数点の吸収を2回繰り返し測定するとき、透過率の差は0.5%以内とし、波数の差は3000 cm^{-1} 付近で5 cm^{-1}

以内、 1000 cm^{-1} 付近で 1 cm^{-1} 以内とする。

2. 試料の調製及び測定

試料は、別に規定するもののほか、医薬品各条に「乾燥し」とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥し、次のいずれかの方法によって調製及び測定する。ただし、試料量や混和物の量は例示であり、測定条件にも依存するため、最終的に主な吸収帯の透過率が5～80%の範囲になるように調整する。また、医薬品が塩である場合には、加える臭化カリウムや塩化カリウムとの間で塩交換を起こすことがあり注意が必要である。錠剤法や拡散反射法では、塩酸塩の場合には原則として塩化カリウムを使用する。その他の塩の場合にはペースト法を試みるなどの対応が必要である。

窓板は塩化ナトリウム、臭化カリウムなどを使用する。

測定時の対照は、通例、複光束型の装置では補償光路側に置かれて試料と同時に測定され、単光束型の装置では試料と同一光路に置かれて別に測定される。対照のとり方は試料調製法により異なり、測定雰囲気のパックグラウンド吸収が用いられることもある。

試料の吸収スペクトルは、医薬品各条で特に規定されるもののほか、通例、波数 $4000\sim 400\text{ cm}^{-1}$ の範囲で測定する。なお、吸収スペクトルの測定は、装置の分解能、波数目盛り及び波数精度の確認を行ったときと同一の操作条件の下で行う。

2.1. 臭化カリウム錠剤法又は塩化カリウム錠剤法

固体試料1～2 mgをめのう製乳鉢で粉末とし、これに赤外吸収スペクトル用臭化カリウム又は赤外吸収スペクトル用塩化カリウム0.10～0.20 gを加え、湿気を吸わないように注意し、速やかによくすり混ぜた後、錠剤成型器に入れて加圧製錠する。試料や臭化カリウム、塩化カリウムの量は、錠剤の大きさ等により調整する。通例、同様にして対照臭化カリウム錠剤又は対照塩化カリウム錠剤を製する。ただし、必要ならば、 0.67 kPa 以下の減圧下に錠剤の単位面積(cm^2)当たり50～100 kN (5000～10000 kg)の圧力を5～8分間加えて透明な錠剤を製する。

2.2. 溶液法

医薬品各条に規定する方法で調製した試料溶液を液体用固定セルに注入し、通例、試料の調製に用いた溶媒を対照として測定する。なお、本法に用いる溶媒としては、試料との相互作用又は化学反応がなく、窓板を侵さないものを用いる。固定セルの厚さは、通例、0.1 mm又は0.5 mmとする。

2.3. ペースト法

固体試料5～10 mgをめのう製乳鉢で粉末とし、別に規定するもののほか、流動パラフィン1～2滴を加えてよく練り合わせ、試料ペーストを製する。調製した試料ペーストを1枚の窓板の中心部に薄く広げた後、空気が入らないように注意しながら別の窓板で挟んで測定する。

2.4. 液膜法

液体試料1～2滴を2枚の窓板の間に挟み、測定する。液層を厚くする必要がある場合はアルミニウム箔などを2枚の窓板の間に挟み、その中に液体試料がたまるようにする。

2.5. 薄膜法

試料を薄膜のまま、又は医薬品各条に規定する方法によって薄膜を調製した後、測定する。

2.6. 気体試料測定法

試料を排気した5 cm又は10 cmの長さの光路を持つ気体セル

に医薬品各条に規定する圧力で導入し、測定する。必要に応じて1 m以上の光路を持つ長光路セルを用いることもある。

2.7. ATR法

ATR (減衰全反射)プリズム面に試料を密着させ、その反射スペクトルを測定する。

2.8. 拡散反射法

固体試料1～3 mgをめのう製乳鉢で数十 μm 以下の微粉末とし、これに赤外吸収スペクトル用臭化カリウム又は赤外吸収スペクトル用塩化カリウム0.05～0.10 gを加え、湿気を吸わないように注意し、速やかによくすり混ぜた後、試料皿に盛り、その反射スペクトルを測定する。

3. 確認方法

試料の吸収スペクトルと確認しようとする物質の参照スペクトル又は標準品の吸収スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一波数のところに同様の強度の吸収を与えるとき、互いの同一性を確認することができる。また、確認しようとする物質の特性吸収波数が医薬品各条に規定されている場合、吸収の波数が一致していることにより、試料と確認しようとする物質の同一性を確認することができる。

3.1. 標準品による確認

試料の吸収スペクトルと標準品の吸収スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一波数のところに同様の強度の吸収を与えるとき、試料と標準品の同一性が確認される。なお、固体試料の吸収スペクトルが標準品の吸収スペクトルと異なった場合の取扱いが、医薬品各条に規定されているとき、試料と標準品を同一の条件で処理した後、再測定を行う。

3.2. 参照スペクトルによる確認

試料の吸収スペクトルと確認しようとする物質の参照スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一波数のところに同様の強度の吸収を与えるとき、試料と確認しようとする物質の同一性が確認される。なお、固体試料の吸収スペクトルが参照スペクトルと異なった場合の取扱いが、医薬品各条に規定されているとき、規定された条件で試料を処理した後、再測定を行う。医薬品各条において赤外吸収スペクトル測定法による確認試験が規定される各品目につき、通例、波数 $4000\sim 400\text{ cm}^{-1}$ における参照スペクトルを、「参照赤外吸収スペクトル」の項に掲げる。ただし、吸収波数による確認法が規定された品目を除く。

3.3. 吸収波数による確認

確認しようとする物質の特性吸収波数が医薬品各条に規定されている場合、試料による吸収が、規定された全ての吸収波数で明確に認められるとき、試料と確認しようとする物質の同一性が確認される。

その他の物理的試験法

2.41 乾燥減量試験法

乾燥減量試験法は、試料を医薬品各条に規定する条件で乾燥し、その減量を測定する方法である。この方法は乾燥することによって失われる試料中の水分、結晶水の全部又は一部及び揮発性物質などの量を測定するために用いる。

医薬品各条に、例えば1.0%以下(1 g, 105°C , 4時間)と規定

2.44 強熱残分試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

◆強熱残分試験法は、試料を次の操作法によって硫酸の存在下において強熱するとき、揮発せずに残留する物質の量を測定する方法である。この試験法は、通例、有機物中に不純物として含まれる無機物の含量を知るために用いる。

医薬品各条に、例えば0.1%以下(1 g)と規定するものは、本品約1 gを精密に量り、次の操作法によって強熱するとき、その残分が本品1 gにつき1 mg以下であることを示す。また、乾燥後とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥した後、試料を採取する。◆

1. 操作法

あらかじめ、適切なるつぼ(例えば、シリカ製、白金製、石英製又は磁製)を $600 \pm 50^\circ\text{C}$ で30分間強熱し、デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で放冷後、その質量を精密に量る。

医薬品各条に規定する量の試料を採取してこのつぼに入れ、その質量を精密に量る。

次に、試料に硫酸少量、通例、1 mLを加えて潤し、なるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に炭化させる。一旦放冷した後、再び硫酸少量、通例、1 mLで潤して、白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し、更に $600 \pm 50^\circ\text{C}$ で強熱して、残留物を灰化する。操作中は、炎をあげて燃焼しないように注意する。つぼをデシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で放冷し、その質量を精密に量り、残分の百分率を計算する。

残分の百分率が各条に規定された限度値を超える場合には、別に規定するもののほか、更に上記と同様の硫酸による湿潤、加熱及び30分間の強熱操作を繰り返し、前後の秤量差が0.5 mg以下になるか、又は残分の百分率が各条に規定する限度値以下になったときに試験を終了する。

2.45 屈折率測定法

屈折率測定法は、試料の空気に対する屈折率を測定する方法である。一般に、光が一つの媒質から他の媒質に進むとき、その境界面で進行方向を変える。この現象を屈折という。光が等方性の第1の媒質から第2の媒質に入るとき、入射角*i*の正弦と屈折角*r*の正弦との比は、入射角によらずに、この二つの媒質間では一定で、これを第2の媒質の第1の媒質に対する屈折率又は相対屈折率といい、*n*で表す。

$$n = \frac{\sin i}{\sin r}$$

第1の媒質が特に真空である場合の屈折率を第2の媒質の絶対屈折率といい、*N*で表す。

等方性の物質において、波長、温度及び圧力が一定のとき、その屈折率は物質に固有の定数である。したがって、物質の純度の試験又は均質な2物質の混合物の組成の決定などに用いられる。

通例、温度は、 20°C 、光線はナトリウムスペクトルのD線を用い、 n_D^{20} で表す。

1. 操作法

屈折率の測定には、通例、アッペ屈折計を用い、医薬品各条に規定する温度の $\pm 0.2^\circ\text{C}$ の範囲内で行う。アッペ屈折計では、白色光を用いて n_D を直接読むことができ、測定のできる n_D の範囲は1.3 ~ 1.7、精密度は0.0002である。

2.46 残留溶媒

残留溶媒では、原薬、添加剤及び製剤中に残留する有機溶媒の管理及び確認、定量法を規定する。

I. 残留溶媒の管理

1. はじめに

医薬品(生薬及び生薬を配合した製剤を除く。以下同様。)中の残留溶媒は、原薬又は添加剤の製造工程若しくは製剤の製造工程で使用されるか生成する揮発性有機化学物質と定義される。実生産工程で用いられている技術では、それらの溶媒を完全には除去できない。原薬の合成工程では、溶媒を適切に選ぶことにより、収率を向上させたり、結晶形、純度、溶解性といった原薬の物性を決めたりすることができる場合がある。このように、溶媒は時として製造工程における重要なパラメータとなり得るものである。本試験法は、添加剤として意図的に用いられる溶媒及び溶媒付加物は対象としない。しかしながら、そのような場合においても、製剤中の溶媒の含量を評価し、その妥当性を示す必要がある。

残留溶媒が治療に役立つことはないので、全ての残留溶媒は、製品規格、GMP又はその他の品質基準に適合し得るようなレベル以下に減らすべきである。製剤中には安全性データによって保証されるよりも高いレベルの残留溶媒を含んではならない。許容できないような毒性を引き起こすことが知られている幾つかのクラス1の溶媒(表2.46-1参照)は、リスクベネフィットの観点からの評価によって、妥当であることが明確に示されない限り、原薬、添加剤又は製剤の製造においては使用を避けるべきである。クラス1ほどではないが、一定のレベル以上の毒性を示すクラス2の溶媒(表2.46-2参照)については、起こり得る有害な作用から患者を守るために、その残留量を規制すべきである。理想的には、できるだけ低毒性のクラス3の溶媒(表2.46-3参照)を用いるべきである。

原薬、添加剤及び製剤は、その製造又は精製の工程の後にも溶媒が残留するような場合には、その溶媒の試験を行う必要がある。原薬、添加剤若しくは製剤の製造又は精製の工程で使用されるか生成する溶媒についてのみ試験を行えばよい。製剤に残留する溶媒については、製剤の試験を行ってもよいし、製剤の製造に用いた各成分中の残留溶媒の含量から製剤中の含量を計算する積算的な方法を用いてもよい。計算値が限度値以下の場合には、製剤について残留溶媒の試験を行う必要はない。しかしながら、計算値が限度値を超える場合には、その溶媒の含量が、製剤化の過程で許容し得る量以下にまで減少したかどうかを確かめるために、製剤の試験を行う必要がある。また、製

剤の製造工程で何らかの溶媒が用いられている場合にも、製剤の試験を行う必要がある。

限度値は、全ての剤形及び投与経路の医薬品に適用されるが、短期間の投与(30日以下)又は局所投与のような場合には、より高い残留量も許容され得る。そうした残留量が妥当かどうかはケースバイケースで判断されるべきである。

2. 適用

本試験法のうち、クラス2の溶媒及びクラス3の溶媒の管理に係る規定について、その適用は別に定めるものとする。

3. 一般原則

3.1. リスクアセスメントによる残留溶媒の分類

残留溶媒の規制値の用語として、PDE (Permitted Daily Exposure)を、医薬品中に残留する溶媒の1日当たりに摂取が許容される最大量と定義して用いる。本試験法で規制する残留溶媒は、ヒトの健康に及ぼし得るリスクに応じて、下記の三つのクラスに分類される。

(i) クラス1の溶媒(医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒)：ヒトにおける発がん性が知られている溶媒や、ヒトにおける発がん性が強く疑われる溶媒及び環境に有害な影響を及ぼす溶媒である。クラス1の溶媒を表2.46-1に示す。

(ii) クラス2の溶媒(医薬品中の残留量を規制すべき溶媒)：遺伝毒性は示さないが動物実験で発がん性を示した溶媒や、神経毒性や催奇形性等発がん性以外の不可逆的な毒性を示した溶媒及びその他の重大ではあるが可逆的な毒性が疑われる溶媒である。クラス2の溶媒を表2.46-2に示す。

(iii) クラス3の溶媒(低毒性の溶媒)：ヒトに対して低毒性と考えられる溶媒で、健康上の理由からは曝露限度値の設定は必要ない。クラス3の溶媒は、表2.46-3に示すもので、50 mg/day以上のPDE値を持つ。

3.2. クラス2の溶媒の限度値設定のためのオプション

クラス2の溶媒について限度値を設定する場合には、次の二つのオプションのいずれかを利用する。

3.2.1. オプション1

1日に服用される製剤の量を10 gと仮定した場合、式(1)を用いて濃度限度値(ppm)が計算される。

$$\text{濃度限度値(ppm)} = \frac{1000 \times \text{PDE}}{\text{服用量}} \quad (1)$$

式中、PDEはmg/dayで、また、服用量はg/dayで表される。

これらの濃度限度値は、全ての原薬、添加剤又は製剤において許容されるものとする。したがって、1日服用量が不明であるか一定しないような場合には、このオプションが適用し得る。処方中の全ての原薬及び添加剤がオプション1に示された限度値に適合する場合には、これらの成分はどのような比率でも使用できる。この場合、1日服用量が10 gを超えなければ、計算を行う必要はない。1日服用量が10 gを超える製剤には、オプション2を適用すべきである。

3.2.2. オプション2

製剤中の各成分が全てオプション1に示された限度値に適合する必要はないと考えられる。表2.46-2のPDE値と実際の1日最大服用量から、式(1)を用いて、製剤中に残留が許容される溶媒の濃度を算出してもよい。残留量を実際に可能な最小限度まで減らしたことが示された場合には、そうした限度値が許容される。その限度値は、分析の精度、製造上の能力、製造工程

において起こり得るばらつきの大きさからみて現実的なものでなければならず、かつ現在の医薬品の製造の標準的なレベルを反映したものでなければならない。

オプション2を適用するには、製剤の各成分中に存在する残留溶媒の量を加算すればよい。1日当たり摂取する溶媒の量の合計は、PDE値以下でなければならない。

4. 分析方法

残留溶媒の測定法としては、ガスクロマトグラフィーのようなクロマトグラフィーの手法が一般に用いられる。本試験法又は他の適切な方法に従って測定する。クラス3の溶媒しか存在しない場合には、乾燥減量などの非特異的方法を用いてもよい。残留溶媒の分析法は、適切にバリデートされていなければならない。

5. 情報として必要な残留溶媒のレベル

医薬品の製造に当たっては、原薬又は添加剤の溶媒の含量に関する情報が必要となる。下記の項目は、原薬又は添加剤の溶媒の含量に関して必要となる情報の例として記載したものである。

(i) クラス3の溶媒のみが存在すると考えられる場合：乾燥減量が0.5%以下であること。

(ii) クラス2の溶媒のみが存在すると考えられる場合：存在する溶媒の名称と、それらの全てがオプション1の限度値以下であること。

(iii) クラス2の溶媒及びクラス3の溶媒が存在すると考えられる場合：クラス2の溶媒がオプション1の限度値以下であり、かつクラス3の溶媒が0.5%以下であること。

クラス1の溶媒が存在すると考えられる場合には、それらの溶媒を同定し、定量する必要がある。「存在すると考えられる」という表現の対象は、製造の最終工程で使用された溶媒及び最終工程よりも前の工程で使用されたが、バリデートされた工程によっても常に除くことができるとは限らない溶媒である。

クラス2又はクラス3の溶媒の残留量が、それぞれオプション1の限度値又は0.5%を超えている場合には、それらの溶媒を同定し、定量する必要がある。

6. 残留溶媒の限度値

6.1. 医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒

クラス1の溶媒は、許容できない毒性を持つ、又は環境に対して有害な影響を及ぼすなどの理由から、原薬、添加剤及び製剤の製造には用いるべきではない。治療上著しい利点を持つ製剤を製造するために、その使用が避けられない場合でも、特に正当化できる理由がない限り、表2.46-1に示した濃度限度値以下とすべきである。1,1,1-トリクロロエタンについては、環境に有害な影響を及ぼす物質であるため、表2.46-1に含めた。表2.46-1に示された限度値1500 ppmは、安全性データの評価に基づくものである。

表2.46-1 クラス1の溶媒(医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒)

溶媒	濃度限度値(ppm)	使用を避ける理由
ベンゼン	2	発がん性
四塩化炭素	4	毒性及び環境への有害性
1,2-ジクロロエタン	5	毒性
1,1-ジクロロエテン	8	毒性
1,1,1-トリクロロエタン	1500	環境への有害性

6.2. 医薬品中の残留量を規制すべき溶媒

表2.46-2に示した溶媒は、それらが有する毒性のために、医薬品中の残留を規制すべき溶媒である。

PDE値は0.1 mg/dayの単位まで、濃度限度値は10 ppmの単位まで示した。表に示された値は、測定するときに必要な分析の精度を反映するものではない。精度は、分析法のバリデーションの際に決定されるべきである。

表2.46-2 クラス2の溶媒(医薬品中の残留量を規制すべき溶媒)

溶媒	PDE (mg/day)	濃度限度値(ppm)
アセトニトリル	4.1	410
クロロベンゼン	3.6	360
クロロホルム	0.6	60
クメン	0.7	70
シクロヘキサン	38.8	3880
1,2-ジクロロエタン	18.7	1870
ジクロロメタン	6.0	600
1,2-ジメトキシエタン	1.0	100
<i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド	10.9	1090
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	8.8	880
1,4-ジオキサン	3.8	380
2-エトキシエタノール	1.6	160
エチレングリコール	6.2	620
ホルムアミド	2.2	220
ヘキサン	2.9	290
メタノール	30.0	3000
2-メトキシエタノール	0.5	50
メチルブチルケトン	0.5	50
メチルシクロヘキサン	11.8	1180
<i>N</i> -メチルピロリドン	5.3	530
ニトロメタン	0.5	50
ピリジン	2.0	200
スルホラン	1.6	160
テトラヒドロフラン	7.2	720
テトラリン	1.0	100
トルエン	8.9	890
1,1,2-トリクロロエタン	0.8	80
キシレン*	21.7	2170

* 通常、60%の*m*-キシレン、14%の*p*-キシレン、9%の*o*-キシレン及び17%のエチルベンゼンの混合物

6.3. 低毒性の溶媒

表2.46-3に示したクラス3の溶媒は、毒性が低く、ヒトの健康に及ぼすリスクも低いと考えられる。クラス3には、通常医薬品中に含まれるレベルでヒトの健康に対して有害な影響を及ぼすことが知られている溶媒は含まれていない。これらの溶媒の残留量が、50 mg/day (オプション1では5000 ppm、すなわち0.5%に相当する)以下であれば、その妥当性についての理由を示さなくても許容される。これより高い残留値についても、製造業者の製造能力やGMP遂行上の必要性から見て適当と考えられる場合には、許容されるであろう。

6.4. 適当な毒性データが見当たらない溶媒

下記の溶媒(表2.46-4)も原薬、添加剤又は製剤の製造と関連のある溶媒であるが、PDE値算出の基礎とすることのできる適当な毒性データが見当たらないものである。医薬品中にこれらの溶媒が残留する場合には、その残留の妥当性についての理由を提示する必要がある。

表2.46-3 クラス3の溶媒(GMP又はその他の品質基準により規制されるべき溶媒)

酢酸	ヘプタン
アセトン	酢酸イソブチル
アニソール	酢酸イソプロピル
1-ブタノール	酢酸メチル
2-ブタノール	3-メチル-1-ブタノール
酢酸 <i>n</i> -ブチル	メチルエチルケトン
<i>t</i> -ブチルメチルエーテル	メチルイソブチルケトン
ジメチルスルホキシド	2-メチル-1-プロパノール
エタノール	ペンタン
酢酸エチル	1-ペンタノール
ジエチルエーテル	1-プロパノール
ギ酸エチル	2-プロパノール
ギ酸	酢酸プロピル

表2.46-4 適当な毒性データが見当たらない溶媒

1,1-ジエトキシプロパン	メチルイソプロピルケトン
1,1-ジメトキシメタン	メチルテトラヒドロフラン
2,2-ジメトキシプロパン	石油エーテル
イソオクタン	トリクロロ酢酸
イソプロピルエーテル	トリフルオロ酢酸

II. 残留溶媒の確認、定量法

残留溶媒を溶出するために、試料はできるだけ溶解させる。有効成分と添加剤のみではなく、製剤も取り扱うため、場合によっては製剤の構成成分の幾つかは完全には溶解しないことも許容される。このような場合には、存在する残留溶媒が溶出されるように、初めに製剤等を粉末状に粉砕する前処理が必要である。操作は、揮発性残留溶媒の損失を防ぐために、できるだけ速やかに行う。

1. クラス1とクラス2の残留溶媒

以下の操作は、どのような残留溶媒が試料中に存在しうるかという情報が得られない場合に、残留溶媒を同定し、定量するのに用いられる。特定の溶媒が存在するという情報がある場合には、操作法A及び操作法Bは実施する必要はなく、操作法Cにより、あるいは他の適切な方法に従って残留溶媒の定量を実施する。

残留溶媒の同定、限度試験及び定量試験の適用のためのフローチャートを図2.46-1に示す。

1.1. 水溶性試料

1.1.1. 操作法A

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

クラス1用標準原液：ジメチルスルホキシド約9 mLに残留溶媒クラス1標準品1 mLを正確に加え、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、あらかじめ水約50 mLを入れたメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、あらかじめ水約50 mLを入れたメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとする。

クラス1用標準液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス1用標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

クラス2用標準原液A：残留溶媒クラス2A標準品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液B：残留溶媒クラス2B標準品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

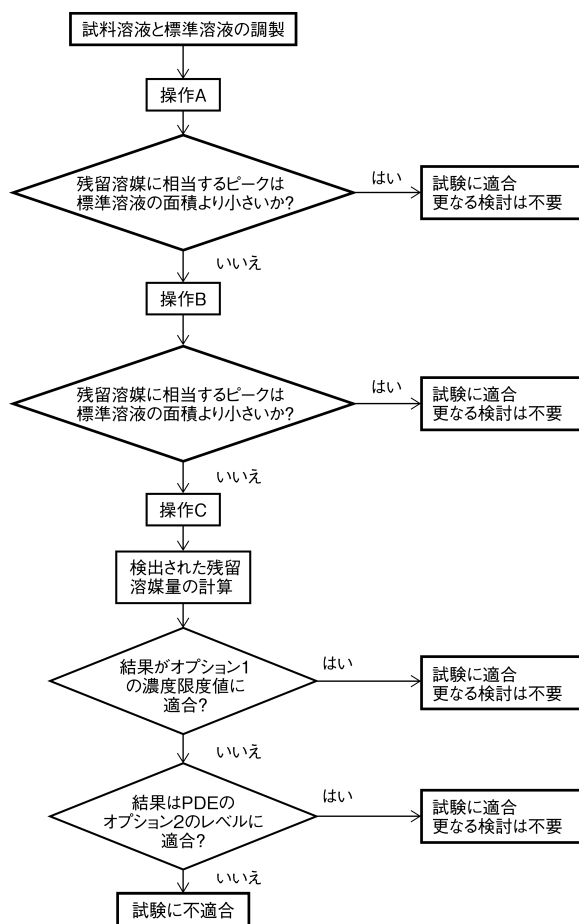


図2.46-1 残留溶媒の同定、限度試験及び定量試験の適用のためのフローチャート

クラス2用標準液A：クラス2用標準原液A 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

クラス2用標準液B：クラス2用標準原液B 5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

試料原液：試料0.25 gをとり、水に溶かし、正確に25 mLとする。

検液：試料原液5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

クラス1用システム適合性試験用溶液：クラス1用標準原液1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、試料原液5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズドシリカ管(又はワイドボア管)の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニルメチルシリコーンポリマーを厚さ1.8 µm (又は3.0 µm)に被覆する。

カラム温度：40℃を20分間、その後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃を20分間保持する。

注入口温度：140℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：約35 cm/秒

スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する)

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で試験するとき、クラス1用標準液から得られる1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルとジクロロメタンのピークの分離度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品の水溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液の1,1,1-トリクロロエタン以外のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A又はクラス2用標準液Bのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき、若しくは1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスがクラス1用標準液の1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスの150倍以上であるとき、ピークの同定のために操作法Bを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.1.2. 操作法B

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準原液B、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、試料原液及び検液は操作法Aを準用する。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズドシリカ管(又はワイドボア管)の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを厚さ0.25 µmに被覆する。

カラム温度：50℃を20分間、その後、毎分6℃で165℃まで昇温し、165℃を20分間保持する。

注入口温度：140℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：約35 cm/秒

スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する。)

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性

試験用溶液につき、上記の条件で試験するとき、クラス1用標準液から得られるベンゼンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルと *cis*-1,2-ジクロロエテンのピークの分離度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品の水溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A又はクラス2用標準液Bのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき、それらのピークの定量のために操作法Cを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.1.3. 操作法C

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準液A、クラス1用システム適合性試験用溶液は操作法Aを準用する。

標準原液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの標準原液を調製する。

1,1,1-トリクロロエタン以外のクラス1の溶媒の場合、操作法Aのクラス1用標準原液の調製法に従い、最初の希釈を行う。)：操作法A及び操作法Bにより同定、確認されたそれぞれの残留溶媒のピークに対応する適切な溶媒の量を正確に量り、適切な容器に入れる。これに水を加えて定量的に希釈し、表2.46-1又は表2.46-2に規定された濃度限度値の1/20の濃度とする。必要であれば、段階的に希釈する。

標準液：標準原液1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れる。これに水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試料原液：試料約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとする。

検液：試料原液5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

添加試験用溶液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの添加試験用溶液を調製する。)：試料原液5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件は基本的に操作法Aに準じるが、操作法Aから得られたクロマトグラフィーの結果が操作法Bから得られたクロマトグラフィーの結果に劣る場合は、試験条件は操作法Bに準じる。

標準液、検液、添加試験用溶液それぞれ約1.0 mLの同量につき、表2.46-5のいずれかのヘッドスペース条件で試験を行い、主な残留溶媒のピーク面積を測定し、以下の式により残留溶媒量を計算する。

$$\text{残留溶媒量(ppm)} = 5 (C/M) \{A_T / (A_S - A_T)\}$$

C：標準原液中の標準品の濃度(μg/mL)

M：試料原液の調製に用いた試料称取量(g)

A_T：検液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

A_S：添加試験用溶液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

1.2. 非水溶性試料

1.2.1. 操作法A

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。なお、ジメチルスルホキシドは*N,N*-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能である。

クラス1用標準原液：*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLに残留溶媒クラス1標準品1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、あらかじめ*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLを入れたメスフラスコに入れ、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする(この液を残留溶媒クラス1用標準品から調製した中間希釈液とし、クラス1用システム適合性試験用溶液の調製に用いる)。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

クラス1用標準液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス1用標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

クラス2用標準原液A：*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLに残留溶媒クラス2A標準品1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液B：残留溶媒クラス2B標準品0.5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

クラス2用標準液A：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス2用標準原液A 1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

クラス2用標準液B：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス2用標準原液B 1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

試料原液：試料0.5 gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

検液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに試料原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

クラス1用システム適合性試験用溶液：試料原液5 mL及び残留溶媒クラス1用標準品から調製した中間希釈液0.5 mLを正確に量り、混合する。この液1 mLを正確に、水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに加え、栓及びキャップをして混ぜる。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのワイドボア管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニルメ

チルシリコーンポリマーを厚さ3.0 μm に被覆する。

カラム温度：40℃を20分間、その後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃を20分間保持する。

注入口温度：140℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約35 cm³/秒

スプリット比：1：3（注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する）

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液，クラス1用システム適合性試験用溶液につき，上記の条件で試験するとき，クラス1用標準液から得られる1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比は5以上，クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき，上記の条件で操作するとき，アセトニトリルとジクロロメタンのピークの分離度は1.0以上である。ただし，システム適合性試験用残留溶媒標準品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液（1→100）1 mLを正確に量り，ヘッドスペース用バイアルに入れ，水5 mLを正確に加え，栓及びキャップをして混ぜ，システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは表2.46-5に記載したカラム3の操作条件に従い，クラス1用標準液，クラス2用標準液A，クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量（約1.0 mL）注入し，クロマトグラムを求め，主要なピークのピークレスポンスを求める。検液の1,1,1-トリクロロエタン以外のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液，クラス2用標準液A又はクラス2用標準液Bのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき，若しくは1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスがクラス1用標準液の1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスの150倍以上であるとき，ピークの同定のために操作法Bを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.2.2. 操作法B

次の条件でガスクロマトグラフィー（2.02）により試験を行う。

クラス1用標準原液，クラス1用標準液，クラス1用システム適合性試験用溶液，クラス2用標準原液A，クラス2用標準原液B，クラス2用標準液A，クラス2用標準液B，試料原液及び検液は操作法Aを準用する。

ガスクロマトグラフィーは，水溶性試料の操作法Bの操作法に従う。ただし，スプリット比は1：3とし（感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する），システム適合性試験用溶液は操作法Aを準用する。

ヘッドスペースは，表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い，クラス1用標準液，クラス2用標準液A，クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量（約1.0 mL）注入し，クロマトグラムを求め，主要なピークのピークレスポンスを求める。検液のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液，クラス2用標準液A又はクラス2用標準液Bのそれぞれのピーク

のピークレスポンス以上の場合，それらのピークの定量のために操作法Cを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.2.3. 操作法C

次の条件でガスクロマトグラフィー（2.02）により試験を行う。

クラス1用標準原液，クラス1用標準液，クラス1用システム適合性試験用溶液，クラス2用標準原液A，クラス2用標準液Aは操作法Aを準用する。

標準原液（注：操作法A及び操作法Bにより，同定，確認されたそれぞれのピークに対し，それぞれの標準原液を調製する。

1,1,1-トリクロロエタン以外のクラス1の溶媒の場合，操作法Aのクラス1用標準原液の調製法に従い，最初の希釈を行う。）：操作法A及び操作法Bにより同定，確認されたそれぞれの残留溶媒のピークに対応する適切な溶媒の量を正確に量り，適切な容器に入れる。これに水を加えて定量的に希釈し，表2.46-1又は表2.46-2に規定された濃度限度値の1/20の濃度とする。必要であれば，段階的に希釈する。

標準液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに標準原液1 mLを正確に加え，栓及びキャップをして混ぜる。

試料原液：試料約0.5 gを精密に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

検液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに試料原液1 mLを正確に加え，栓及びキャップをして振り混ぜる。

添加試験用溶液（注：操作法A及び操作法Bにより，同定，確認されたそれぞれのピークに対し，それぞれの添加試験用溶液を調製する。）：試料原液1 mLを正確に量り，ヘッドスペース用バイアルに入れ，標準原液1 mLを正確に加え，更に水4 mLを正確に加え，栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件は，基本的に操作法Aに準じるが，操作法Aから得られたクロマトグラフィーの結果が操作法Bから得られたクロマトグラフィーの結果に劣る場合は，操作法Bに準じる。

標準液，検液及び添加試験用溶液それぞれ約1.0 mLにつき，表2.46-5のいずれかのヘッドスペース条件で試験を行い，主な残留溶媒のピーク面積を測定し，以下の式により残留溶媒量を計算する。

$$\text{残留溶媒量(ppm)} = 10 (C/M) \{A_T / (A_S - A_T)\}$$

C：標準原液中の標準品の濃度($\mu\text{g/mL}$)

M：試料原液の調製に用いた試料秤取量(g)

A_T：検液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

A_S：添加試験用溶液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

1.3. ヘッドスペース装置の試験条件及びその他の留意事項

表2.46-5にヘッドスペース条件の例を示す。

本試験法では，ヘッドスペース法のガスクロマトグラフィーの方法を示すが，クラス2の溶媒のうち，2-エトキシエタノール，エチレングリコール，ホルムアミド，2-メトキシエタノール，*N*-メチルピロリドン及びスルホランはヘッドスペース法では感度が低く分析が困難であるため，その他のバリデートされた方法で測定する必要がある。また，本試験法で溶媒として使用する*N,N*-ジメチルアセトアミド，*N,N*-ジメチルホルムアミドは上記の6種の溶媒と共に，残留溶媒クラス2A標準

表2. 46-5 ヘッドスペース装置の操作条件

	ヘッドスペース装置の操作条件		
	1	2	3
バイアル内平衡温度(°C)	80	105	80
バイアル内平衡時間(分)	60	45	45
注入ライン温度(°C)	85	110	105
シリンジ温度(°C)	80 ~ 90	105 ~ 115	80 ~ 90
キャリアーガス：適切な圧力で窒素又はヘリウム			
加圧時間(秒間)	60 以上	60 以上	60 以上
試料注入量(mL)*	1	1	1

* 又は、試験方法の基準を満たす場合、機器メーカーの推奨値に従う。適切な感度が得られる場合、1 mL未満の注入量は許容される。

品、残留溶媒クラス2B標準品のいずれにも含まれていないため、必要に応じて適切なバリデートされた方法で分析する必要がある。

2. クラス3の溶媒

1.に従って試験を行う。又は、適切にバリデートされた別の方法で試験を行う。標準液等は対象となる溶媒に合わせて適切に調製する。

クラス3の溶媒のみが残留している場合は、乾燥減量試験法(2.41)を用いることができる。ただし、乾燥減量値が0.5%を超える場合や、その他の溶媒が共存する場合には、本試験法又は他の適切な方法に従って同定し、必要な場合には定量する。

3. 標準品

- (i) 残留溶媒クラス1標準品(ベンゼン、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、1,1-ジクロロエテン、1,1,1-トリクロロエタンの混合溶液)
- (ii) 残留溶媒クラス2A標準品(アセトニトリル、クロロベンゼン、クメン、シクロヘキサン、1,2-ジクロロエテン(*cis*-1,2-ジクロロエテン、*trans*-1,2-ジクロロエテン)、ジクロロメタン、1,4-ジオキサン、メタノール、メチルシクロヘキサン、テトラヒドロフラン、トルエン、キシレン(エチルベンゼン、*m*-キシレン、*o*-キシレン、*p*-キシレン)の混合溶液)
- (iii) 残留溶媒クラス2B標準品(クロロホルム、1,2-ジメトキシエタン、ヘキサン、メチルブチルケトン、ニトロメタン、ビリジン、テトラリン、1,1,2-トリクロロエテンの混合溶液)
- (iv) システム適合性試験用残留溶媒標準品(アセトニトリル、*cis*-1,2-ジクロロエテン、ジクロロメタンの混合溶液)

2. 47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)

浸透圧測定法は、試料のオスモル濃度を凝固点降下法を用いて測定する方法である。

ある溶液につき、溶媒は自由に通すが溶質は通さない半透膜を隔てて、純溶媒をおくとき、溶媒の一部はこの膜を透過して溶液内に浸透する。この溶媒の浸透によって半透膜の両側に生じる圧力差が、浸透圧 Π (Pa)と定義される。浸透圧は溶液中の分子及びイオンなど粒子の総濃度に依存する物理量であり、溶質の種類によらない。浸透圧、凝固点降下、沸点上昇など、溶質の種類によらず、分子及びイオンなど総粒子濃度に依存する性質を溶液の束一的性質という。

高分子溶液の浸透圧は、セルロース膜などの半透膜を介しての静水圧の変化から直接測定されるが、低分子溶液の浸透圧測定のために用いられる適当な半透膜はない。低分子溶液の浸透

圧を直接に測定することはできないが、ある溶液中の分子及びイオンなどの総粒子濃度を知れば、その溶液が生理的条件下に置かれたとき、細胞膜を隔てての溶媒(水)の移動の方向と大きさを知ることができる。純溶媒に対する溶液の凝固点降下、沸点上昇、蒸気圧降下など、他の束一的性質は、温度又は圧力などの直接測定から容易に求められる。溶液のこれらの束一的性質は、浸透圧と同様に総粒子濃度に依存する量であり、これらの性質を利用して測定される総粒子濃度をオスモル濃度と定義する。オスモル濃度は、質量基準で表すとき質量オスモル濃度(osmolality, mol/kg)、容量基準で表すとき、容量オスモル濃度(osmolarity, mol/L)と定義されるが、実用的には容量オスモル濃度が用いられる。

別に規定するもののほか、オスモル濃度の測定には凝固点降下法を用いる。凝固点降下法は、溶媒に溶質を溶かした溶液の凝固点が低下する現象を利用し、得られた凝固点降下度 ΔT (°C)と質量オスモル濃度 m の間にある次式の関係を用いて、凝固点降下度から質量オスモル濃度 m を求める方法である。

$$\Delta T = K \cdot m$$

ここで K はモル凝固点降下定数であり、溶媒が水の場合 $1.86^{\circ}\text{C kg/mol}$ である。モル凝固点降下定数は、質量モル濃度で定義されるため、上式の関係からは質量オスモル濃度が得られることになるが、希薄濃度領域では数値的にこの値を容量オスモル濃度 c (mol/L) に等しいものとみなすことができる。本測定法では実用的な容量オスモル濃度を採用するものとし、その単位として Osm (osmol/L) を用いる。1 Osm は、溶液 1 L 中にアボガドロ数 ($6.022 \times 10^{23}/\text{mol}$) に等しい個数の粒子が存在する濃度を表し、1 Osm の 1000 分の 1 を 1 mOsm とする。

オスモル濃度は、通例、mOsm の単位を用いて示す。

1. 装置

通例、水の凝固点(氷点)降下度の測定から、オスモル濃度を求める。浸透圧測定装置は、一定量の溶液を入れる試料セル、温度制御用の冷却装置と冷却槽及びサーミスター温度計からなる。

2. 操作法

測定には、装置により定められた一定容量の試料溶液を用いる。

あらかじめ二点校正法により浸透圧(オスモル濃度)測定装置の校正を行う。予想される試料のオスモル濃度を挟む、高低二種の装置校正用オスモル濃度標準液を用いて凝固点温度を測定し、装置の校正を行う。なお、測定する試料のオスモル濃度が 100 mOsm 以下の場合、二種のオスモル濃度標準液のうち一種は、水(0 mOsm)を用いることができる。次に、試料セル及びサーミスターを装置指定の方法により清浄にした後、試料溶液について凝固点温度を測定し、凝固点降下度の濃度依存性より質量オスモル濃度を求め、これを容量オスモル濃度に読み替える。

なお、オスモル濃度が 1000 mOsm を超える場合、水を用いて試料を n'/n 倍希釈し ($n \rightarrow n'$)、この液につき同様な測定を行うことができる。この場合、 n'/n 倍希釈溶液を用いて測定され、希釈倍数を掛けて得られたみかけのオスモル濃度であることを明示する。なお、 n'/n 倍希釈溶液を用いて測定する場合には、オスモル濃度が 1000 mOsm に近く 1000 mOsm を超えない濃度となるように、希釈倍数を選択し、1 回希釈を行う。

また、凍結乾燥品など試料が固体の場合、指定された溶解液に溶かして試料溶液とする。

3. 装置の適合性

測定しようとする試料溶液のオスモル濃度に近い濃度を有する標準液の一つを選び、6回以上の繰り返し測定を行って、装置の適合性を試験するとき、試験の再現性は、2.0%以内であり、規定のオスモル濃度からのずれは、3.0%以内である。これに適合しないとき、再度、二点校正を行った後、装置の適合性試験を繰り返す。

4. 装置校正用オスモル濃度標準液の調製

塩化ナトリウム(標準試薬)を500 ～ 650℃で40 ～ 50分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷する。表2.47-1に示した各オスモル濃度標準液に対応する量の塩化ナトリウムを正確に量り、水100 gを正確に加えて溶かし、各オスモル濃度標準液とする。

表2.47-1 装置校正用オスモル濃度標準液

装置校正用オスモル濃度標準液	塩化ナトリウムの量
100 mOsm標準液	0.309 g
200 mOsm標準液	0.626 g
300 mOsm標準液	0.946 g
400 mOsm標準液	1.270 g
500 mOsm標準液	1.593 g
700 mOsm標準液	2.238 g
1000 mOsm標準液	3.223 g

5. 浸透圧比

本測定法では生理食塩液の与えるオスモル濃度に対する試料溶液のオスモル濃度の比を浸透圧比と定義し、等張性の尺度とする。生理食塩液(0.900 g/100 mL)のオスモル濃度 c_s (mOsm)は、一定(286 mOsm)であることから、試料溶液のオスモル濃度 c_T (mOsm)を測定すれば、次式より試料溶液の浸透圧比を計算することができる。

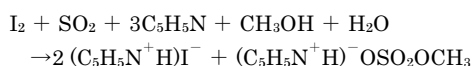
$$\text{浸透圧比} = c_T / c_s$$

$$c_s : 286 \text{ mOsm}$$

なお、1000 mOsmを超える試料につき、希釈溶液を調製して、測定を行った場合には、希釈倍数を n'/n 、測定されるオスモル濃度を c'_T とすると、溶質濃度に対するオスモル濃度の直線性を仮定して、 $n'/n \cdot c'_T = c_T$ より、みかけの浸透圧比(オスモル比)を求める。ただし、希釈は1回とし、希釈測定を行った場合、どのような希釈が行われたか、($n \rightarrow n'$)のように明示する。

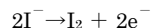
2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)

水分測定法は、メタノールなどの低級アルコール及びピリジンなどの有機塩基の存在で、水がヨウ素及び二酸化硫黄と次の式に示すように定量的に反応することを利用して水分を測定する方法である。



測定法には、容量滴定法と電量滴定法がある。容量滴定法は、反応に必要なヨウ素を水分測定用試液中に溶解させ、試料中の

水と反応して消費されたヨウ素の滴定量より、水分を測定する方法である。電量滴定法は、ヨウ化物イオンを混合した水分測定用試液を用い、電解によりヨウ素を発生させる。ヨウ素が定量的に水と反応することに基づき、電解に要した電気量より、水分を測定する方法である。



1. 容量滴定法

1.1. 装置

通例、自動ビュレット、滴定フラスコ、かき混ぜ機及び定電圧分極電流滴定装置又は定電流分極電位差滴定装置からなる。

水分測定用試液は吸湿性が非常に強いので、装置は外部からの吸湿を防ぐようにする。防湿には、シリカゲル又は水分測定用塩化カルシウムなどを用いる。

1.2. 試薬

(i) 水分測定用クロロホルム：クロロホルム1000 mLに乾燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、約8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なクロロホルムを分取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.1 mg以下とする。

(ii) 水分測定用メタノール：メタノール1000 mLに乾燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、約8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なメタノールを分取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.1 mg以下とする。

(iii) 水分測定用炭酸プロピレン：炭酸プロピレン1000 mLに乾燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、約8時間放置し、更に約16時間静置した後、澄明な炭酸プロピレンを分取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

(iv) 水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル：ジエチレングリコールモノエチルエーテル1000 mLに乾燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、約8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なジエチレングリコールモノエチルエーテルを分取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

(v) 水分測定用ピリジン：ピリジンに水酸化カリウム又は酸化バリウムを加え、密栓して数日間放置した後、そのまま湿気を遮って蒸留し、湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は1 mg以下とする。

(vi) 水分測定用イミダゾール：薄層クロマトグラフィー用イミダゾール。ただし、本品1 mL中の水分は1 mg以下とする。

(vii) 水分測定用2-メチルアミノピリジン：2-メチルアミノピリジンをそのまま湿気をさえぎって蒸留し、湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は1 mg以下とする。

1.3. 試液及び標準液の調製法

1.3.1. 水分測定用試液

本試液は、遮光して湿気を避け、冷所に保存する。

1.3.1.1. 調製

次のいずれかの方法により調製する。なお、安定化等の性能の向上を目的として添加剤を追加する場合は、規定の方法と同等の結果を与えることを検証した上で使用することができる。

(i) 調製法1：ヨウ素63 gを水分測定用ピリジン100 mLに溶かし、氷冷し、乾燥二酸化硫黄を通じ、その増量が32 gに達し

たとき、水分測定用クロロホルム又は水分測定用メタノールを加えて500 mLとし、24時間以上放置した後用いる。

(ii) 調製法2：水分測定用イミダゾール102 gを水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル350 mLに溶かし、氷冷し、液温を25 ～ 30℃に保ちながら、乾燥二酸化硫黄を通じ、その増量が64 gに達したとき、ヨウ素50 gを加えて溶かし、24時間以上放置した後用いる。

(iii) 調製法3：水分測定用炭酸プロピレン220 mLに乾燥二酸化硫黄を通じ、その増量が32 gに達したとき、水分測定用2-メチルアミノピリジン81 gを水分測定用炭酸プロピレン又は水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル180 mLに溶かして氷冷した液に加え、更にヨウ素36 gを加えて溶かし、24時間以上放置した後用いる。

1.3.1.2. 標定

水分測定用試液は日時の経過とともに変化するので用時標定する。操作法に従い、水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フラスコにとり、これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水約30 mgを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、激しくかき混ぜながら水分測定用試液で終点まで滴定する。水分測定用試液の1 mLに対応する水(H₂O)のミリグラム数 f (mg/mL)を次の式により求める。

$$f \text{ (mg/mL)} = \frac{\text{水(H}_2\text{O)の採取量(mg)}}{\text{水(H}_2\text{O)の滴定に要した水分測定用試液の量(mL)}}$$

1.3.2. 水・メタノール標準液

本標準液は、遮光して湿気を避け、冷所に保存する。

1.3.2.1. 調製

水分測定用メタノール500 mLを1000 mLの乾燥フラスコにとり、水2.0 mLを加え、水分測定用メタノールを加えて1000 mLとする。

1.3.2.2. 標定

本標準液の標定は、水分測定用試液の標定に続いて行う。操作法に従い、水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フラスコにとり、これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分測定用試液10 mLを正確に加え、調製した水・メタノール標準液で終点まで滴定する。水・メタノール標準液1 mL中の水(H₂O)のミリグラム数 f' (mg/mL)を次の式によって求める。

$$f' \text{ (mg/mL)} = \frac{f \text{ (mg/mL)} \times 10 \text{ (mL)}}{\text{滴定に要した水・メタノール標準液の量(mL)}}$$

1.4. 操作法

水分測定用試液による滴定は湿気を避けて行い、原則として、これを標定したときの温度と同一の温度で行う。被滴定液中に一对の白金電極又は双白金電極を浸し、可変抵抗器を適当に調節して電極間に微小電圧を加え、水分測定用試液を滴加するとき変化する電流(μA)を測定し(定電圧分極電流滴定法)、滴定の進むにつれて回路中の電流が大きく変化し、数秒で再び元の位置に戻る。滴定の終点に達すると、この電流の変化が一定時間持続する(通例、30秒間以上)。この状態になったときを滴定の終点とする。又は電極間に微小電流を流しておき、水分測定用試液を滴加するとき、変化する電位差(mV)を測定し(定電流分極電位差滴定法)、滴定の進むにつれて回路中の電圧計の値が

数ミリボルトの分極状態から急に減少し、消極状態となり、数秒で再び元の位置に戻る。滴定の終点に達すると、消極状態が一定時間持続する(通例、30秒間以上)。この状態になったときを滴定の終点とする。ただし、逆滴定により定電圧分極電流滴定法を用いる場合は水分測定用試液が過量に存在する間は電流計の針が振り切れ、終点に達すると急に元の位置に戻る。定電流分極電位差滴定法を用いる場合は水分測定用試液が過量に存在する間は電圧計の値が元の位置にあり、終点に達すると一定の電圧がかかる。

水分測定用試液による滴定は、別に規定するもののほか、次のいずれの方法によってもよい。終点は、通例、逆滴定を行う場合の方が明瞭に判別できる。

1.4.1. 直接滴定

別に規定するもののほか、次の方法による。

水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フラスコにとり、水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分5 ～ 30 mgを含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら水分測定用試液で終点まで滴定する。試料が溶剤に溶けないときは手早く粉末とし、水分5 ～ 30 mgを含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、湿気を避けて5 ～ 30分間かき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定を行う。別に、試料が溶剤に溶けないとき、又は試料がカルフィッシャー反応を妨害するときは、水分気化装置を用いて試料を加熱し、窒素をキャリアーとして試料中の水分を滴定フラスコに導入することができる。

なお、滴定は湿度の低い雰囲気下で行う必要があるが、滴定に長時間を要するなど雰囲気中の水分の影響が避けられない場合は、試料を測定したときと同様の操作により空試験を行い、補正する。

水(H₂O)%

$$= \frac{\text{試料の滴定に要した水分測定用試液の量(mL)} \times f \text{ (mg/mL)}}{\text{試料の質量(mg)}} \times 100$$

1.4.2. 逆滴定

別に規定するもののほか、次の方法による。

水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フラスコにとり、水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分5 ～ 30 mgを含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら水・メタノール標準液で終点まで滴定する。試料が溶剤に溶けないときは手早く粉末とし、その質量を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、湿気を避けて5 ～ 30分間かき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定する。

水(H₂O)%

$$= \frac{\left[\text{水分測定用試液の量(mL)} \times f \text{ (mg/mL)} - \left[\text{滴定に要した水・メタノール標準液の量(mL)} \right] \times f' \text{ (mg/mL)} \right]}{\text{試料の量(mg)}} \times 100$$

2. 電量滴定法

2.1. 装置

通例、ヨウ素発生用電解槽を備えた滴定フラスコ、かき混ぜ機及び定電流分極電位差滴定装置からなる。ヨウ素発生用装置は、隔膜で隔てられた陽極及び陰極より構成され。陽極は水分測定用陽極液(発生液)中に、陰極は水分測定用陰極液(対極液)中に浸される。通例、両極とも白金網が用いられる。

水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液は吸湿性が非常に強いので、装置は外部からの吸湿を防ぐようにする。防湿には、シリカゲル又は水分測定用塩化カルシウムなどを用いる。

2.2. 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液の調製法

水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液は、一組の試薬として、次のいずれかの方法により調製する。

2.2.1. 調製法 1

(i) 水分測定用陽極液：水分測定用イミダゾール102 gを水分測定用メタノール900 mLに溶かし、氷冷し、液温を30℃以下に保ちながら、乾燥二酸化硫黄を通じ、その増量が64 gに達したとき、ヨウ素12 gを加えて溶かし、かき混ぜながら、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加し、水分測定用メタノールを加えて1000 mLとする。

(ii) 水分測定用陰極液：塩酸ジエタノールアミン24 gを水分測定用メタノール100 mLに溶かす。

2.2.2. 調製法 2

(i) 水分測定用陽極液：1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン40 g及びジエタノールアミン30 gを水分測定用メタノール約200 mLに溶かし、乾燥二酸化硫黄を増量が25 gになるまで通じる。炭酸プロピレン50 mLを加え、ヨウ素6 gを溶かした後、水分測定用メタノールを加えて500 mLとし、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。

(ii) 水分測定用陰極液：塩化コリン30 gを水分測定用メタノールに溶かし100 mLとする。

2.2.3. 調製法 3

(i) 水分測定用陽極液：ジエタノールアミン100 gを水分測定用メタノール又は水分測定用メタノール/水分測定用クロロホルム混液(3 : 1) 900 mLに溶かし、冷却しながら、乾燥二酸化硫黄を通じ、増量が64 gに達したとき、ヨウ素20 gを加えて溶かし、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。

(ii) 水分測定用陰極液：塩化リチウム25 gを水分測定用メタノール/ニトロエタン混液(4 : 1) 1000 mLに溶かす。

2.3. 操作法

滴定フラスコ中に水分測定用陽極液を入れた後、この液中に定電流分極電位差滴定装置の一対の白金電極又は双白金電極を浸す。別に、水分測定用陰極液を満したヨウ素発生用装置を水分測定用陽極液中に浸す。あらかじめ電解電流を流して、滴定フラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分0.2 ~ 5 mgを含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら終点まで滴定する。試料が陽極液に溶けないときは、手早く粉末とし、水分0.2 ~ 5 mgを含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、湿気を避けて5 ~ 30分間かき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定する。別に、試料が溶剤に溶けないとき、又は試料がカールフィッシャー反応を妨害するときは、水分気化装置を用いて試料を加熱し、窒素をキャリアーとして試料中の水分を滴定フラスコ中に導入することができる。

滴定開始より終点に至るまでのヨウ素の発生に要した電気量(C) [電流(A)×時間(秒)]を測定し、次の式より試料中の水分量(%)を求める。

なお、滴定は湿度の低い雰囲気で行う必要があるが、滴定に長時間要するなど雰囲気中の水分の影響が避けられない場合は、試料を測定したときと同様の操作により空試験を行い、補正する。

$$\text{水(H}_2\text{O)}\% = \frac{\text{ヨウ素の発生に要した電気量(C)}}{10.72 \times \text{試料の質量(mg)}} \times 100$$

10.72 : 水(H₂O) 1 mgに対応する電気量(C/mg)

2.49 旋光度測定法

1. 原理

一般に光線の振動は、進行方向に垂直に起こるが、通常の光線では、その振動方向は限定されない。しかし、一般に偏光といわれる平面偏光では、振動は進行方向を含む一平面内のみ起こり、このような光線は、偏光面を有するという。薬品又はその溶液には、この偏光面を右又は左に回転させる性質を持つものがある。この性質を光学活性又は旋光性といい、物質の化学構造に関係する。

旋光度は、光学活性物質又はその溶液が偏光面を回転する角度(°)であり、旋光計によってこれを測定する。旋光度は、測定管の層長に比例し、溶液の濃度、温度及び波長に關係する。旋光性は、偏光の進行方向に向き合って、偏光面を右に回転するものを右旋性、左に回転するものを左旋性とし、それぞれに、記号+又は-をつけて示す。例えば、+20°は右に20°、-20°は左に20°回転させることを意味する。

旋光度 $\alpha_t(^{\circ})$ とは、特定の単色光 x (波長又は名称で記載する)を用い、温度 $t^{\circ}\text{C}$ で測定したときの偏光面の回転角度を表わす。

2. 装置及び測定

旋光計は光源、偏光子、測定管及び検光子から構成される。

その測定は、通例、温度は20℃又は25℃、層長は100 mm、光源はナトリウムランプの輝線スペクトルであるナトリウムD線を用いて行う。単色光源としては、水銀ランプの輝線スペクトルを用いることもできる。

なお、適切な干渉フィルターを用いることによりナトリウムD線に近い光線が得られるのであれば、キセノンランプなど、他の光源を代替法として用いることができる。

2.1. 装置の正確さの確認

装置の目盛りは、旋光度測定用スクロースで調製した溶液の旋光度を測定し、スクロース固有の比旋光度値が得られることによりその正確さを確認する。日常的には、旋光度が確認されている石英板を使用することができる。

3. 旋光度による特性評価

旋光度を医薬品そのものの品質特性を表わすものとして規定する場合、一般に単位濃度(1 g/mL)、単位セル長(1 mm)当たりの旋光度として比旋光度 $[\alpha]_t(^{\circ})$ を示性値として規定する。ただし、生薬等の品質評価において、光学活性な医薬品の単位濃度を特定できない場合、示性値又は光学活性な不純物量の規定には旋光度 $\alpha_t(^{\circ})$ を用いる。

比旋光度や旋光度は医薬品の性状、純度試験及び定量法にも用いることができる。

比旋光度 $[\alpha]_x^t$ は、実測される偏光面の回転角 α_x^t より、次式を用いて求める。なお、医薬品各条では比旋光度の単位として(°)を用いるが、この単位は便宜的なものであり、正確には(°・mm⁻¹・(g/mL)⁻¹)である。

$$[\alpha]_x^t = \frac{\alpha}{lc} \times 100$$

t : 測定時の温度(°C)

x : 特定の単色光の波長(nm)。ただし、ナトリウムD線を用いる場合、単にDと記載する。

α : 偏光面の回転した角度(°)

l : 試料溶液の層長、すなわち、測定に用いた測定管の長さ(mm)

c : 溶液の薬物濃度(g/mL)。液状医薬品を希釈せず、そのまま用いるときは、その密度(g/mL)に相当する。ただし、別に規定するもののほか、この密度の代わりに、比重を用いることができる。

医薬品各条に、例えば $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -36.0° (乾燥後、1 g、水、20 mL、100 mm)と規定するものは、本品を乾燥減量の項に規定する条件で乾燥し、その約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、この液につき、20°C、層長100 mmで測定するとき、その比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ が-33.0 ~ -36.0°であることを示す。また、 α_D^{20} : -33.0 ~ -36.0° (100 mm)と規定するものは、本品につき、20°C、層長100 mmで測定するとき、その旋光度 α_D^{20} が-33.0 ~ -36.0°であることを示す。

2.50 滴定終点検出法

滴定とは、容量分析を行うために用いられる方法又はその操作をいい、被滴定液と滴定液(容量分析用標準液)との間に生じる化学量論的な反応の種類又は現象の差異により、酸塩基滴定(中和滴定又はpH滴定)、沈殿滴定、錯滴定及び酸化還元滴定などがある。また、非水溶媒系で行われる滴定は一般に非水滴定と通称され、弱酸、弱塩基又はこれらの塩類の滴定にしばしば用いられる。反応の終点は、指示薬の色調の変化又は電気的信号(電位差又は電流)の変化により知ることができる。

指示薬法は、被滴定液中に溶解させた指示薬の色調が、当量点の近傍で劇的に変化する性質を利用して、滴定の終点を検出しようとする方法であり、通例、目視により行う。どのような指示薬を用い、どのような色調の変化をとらえて終点とするかは、医薬品各条において定めることとし、当量点の前後におけるpHなど、被滴定液の液性(物理化学的性質)の僅かな変化に鋭敏に反応して、その色調を変化させる指示薬を選択する必要がある。

電気的終点検出法には電位差法と電流法があり、これらの検出法が用いられる滴定法をそれぞれ電位差滴定法、電流滴定法といい、両者を総称して電気滴定法という。電位差滴定法においては、通例、滴加量に対する起電力の変化が最大となる点をとらえ、滴定の終点を検出する。また、電流滴定法においては、別に規定するもののほか、定電圧分極電流滴定法が用いられ、

滴定の進行に伴って変化する微小電流の変化をとらえ、滴定の終点を検出する。別に、化学反応の変化を電気的に追跡する手段として、電気量(電流×時間)が用いられることもあり、水分測定法(2.48)の電量滴定法として規定されている。

なお、滴定系の構成(試料採取量、溶解溶媒、容量分析用標準液、終点検出法、標準液1 mL当たりの被滴定物質の当量(mg))は、医薬品各条で規定される。容量分析用標準液の標定及び試料の滴定は、測定温度など同一条件の下で行うことが望ましい。両者の測定温度に著しい差がある場合、標準液の容量変化に対して適切な補正を行う必要がある。

1. 指示薬法

医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定された量の試料を三角フラスコなど適切な容器に量り、規定量の溶媒を加えて溶かす。この液に規定された指示薬を加えて被滴定液とした後、ビュレットより容量分析用標準液を滴加して滴定を行う。終点の前後では0.1 mL又はそれ以下の容量の滴定液を注意深く加え、色調の変化を観察する。滴定の開始から、医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定された色調変化が観察されるまでに要した滴定量をビュレットの目盛りより読み取る。通例、ビュレットからの容量分析用標準液の滴加は手動により行うが、自動ビュレットを用いることもできる。

医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで、「同様の方法で空試験を行い、補正する」とは、通例、次の方法による。

医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定する容量の溶媒を量り、これを試料溶液として試験を行い、規定された色調変化を与える点までの容量分析用標準液の滴加量を求め、これを空試験の量とする。ただし、空試験値が非常に小さく、正確に求められないときには、空試験値=0 (mL)とみなすことができる。

2. 電気的終点検出法

2.1. 電位差滴定法

2.1.1. 装置

試料を入れるビーカー、容量分析用標準液を滴加するビュレット、指示電極と参照電極、両電極間の電位差を測定する電位差計又は適当なpH計、記録装置及びビーカー内の溶液を穏やかにかき混ぜることのできるかき混ぜ機よりなる。なお、滴定に必要なとされる装置及び部品又はデータ処理装置などを組み入れた自動滴定装置を用いることもできる。

本滴定法では別に規定するもののほか、滴定の種類により表2.50-1に示す指示電極を用いる。また、参照電極としては、通例、銀-塩化銀電極を用いる。ただし、参照電極及び指示電極は複合型のものを用いることができる。

表2.50-1 滴定の種類と指示電極

滴定の種類	指示電極
酸塩基滴定(中和滴定、pH滴定)	ガラス電極
沈殿滴定(硝酸銀によるハロゲンイオンの滴定)	銀電極。ただし、参照電極は銀-塩化銀電極を用い、参照電極と被滴定溶液との間に飽和硝酸カリウム溶液の塩橋を挿入する。
酸化還元滴定(ジアゾ滴定など)	白金電極
錯滴定(キレート滴定)	水銀-塩化水銀(II)電極
非水滴定(過塩素酸滴定、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド滴定)	ガラス電極

なお、pHを測定して電位差滴定法を行うときは、pH計の調

整はpH測定法(2.54)による。

2.1.2. 操作法

医薬品各条に規定する試料をビーカーに量り、規定する容量の溶媒を加えて溶かす。電極はあらかじめ使用する溶媒でよく洗い、滴定する溶媒中に浸して電位差 E (mV)又はpHの指示を安定させた後、参照電極及び指示電極を滴定ビーカー内の試料溶液中に浸す。試料溶液を穏やかにかき混ぜながら容量分析用標準液(滴定液)で滴定する。ビュレットの先端は試料溶液中に浸し、終点の前後では0.1 mL又はそれ以下の容量の滴定液を滴加したときの電位差の変化を測定する。電位差をグラフの縦軸に、滴加量 V (mL)を横軸にプロットして滴定曲線を描き、 $\Delta E/\Delta V$ の極大又は極小となる点、又は当量点に相当する起電力又はpHを与える滴加量 V を求め、これを滴定の終点とする。

なお、電位差滴定法における空試験は、通例、次の方法による。医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定する容量の溶媒を量り、これを試料溶液として試験を行い、終点を与える点までの容量分析用標準液の滴加量を求め、これを空試験の量とする。ただし、空試験値が非常に小さく、正確に求められないときには、空試験値=0 (mL)とみなすことができる。

別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方法により求める。

(i) 作図法：得られた滴定曲線に対し、通例、勾配約45°の互いに平行な二つの接線を引く。次に、これらの互いに平行な2本の直線から等距離の位置に第3の平行線を引き、滴定曲線との交点を求め、この点より横軸に垂線を下ろしたときの滴加量を読み取り、滴定の終点とする。別に、微分曲線($\Delta E/\Delta V$ の滴加量による変化)を求め、その極大又は極小を与える点の滴加量より、滴定の終点を求めることもできる。

(ii) 自動検出法：自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、それぞれの装置の指示に従って、自動的に終点を決定することができる。終点の決定は、電位差の変化率が最大になる点を検出し、これを終点とするか又は終点電位をあらかじめ設定しておき、指示電位差が終点電位に達したときの滴加量を滴定の終点とするか、いずれかの方法による。

2.2. 電流滴定法

2.2.1. 装置

試料を入れるビーカー、容量分析用標準液を滴加するビュレット、指示電極として二つの小さな同形の白金板又は白金線、両電極間に微小直流電圧を加えるための加電圧装置、電極間を流れる指示電流を測定する電流計、記録装置及びビーカー内の溶液を穏やかにかき混ぜることのできるかき混ぜ機よりなる。なお、滴定に必要とされる装置及び部品又はデータ処理装置などを組み入れた自動滴定装置を用いることもできる。

2.2.2. 操作法

医薬品各条に規定する量の試料をビーカーに量り、規定する量の溶媒を加えて溶かした後、あらかじめ水でよく洗った2本の指示電極を試料溶液中に浸す。次に、加電圧装置を用いて測定に適した一定の電圧を電極間に加え、容量分析用標準液(滴定液)を用いて試料溶液を滴定する。ビュレットの先端は試料溶液中に浸し、終点の前後では0.1 mL又はそれ以下の容量の滴定液を注意深く加え、そのときの電流値の変化を測定する。電流値をグラフの縦軸に、滴加量(mL)を横軸にプロットして滴定曲線を描き、通例、滴定曲線の折れ曲がり点(折れ曲がりの前後の直線部分を補外して得られる交点)を与える滴加量を

滴定の終点とする。

別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方法により求める。

(i) 作図法：通例、滴定曲線の折れ曲がりの前後の直線部分を補外して得られる交点を求め、この点の与える滴加量を滴定の終点とする。

(ii) 自動検出法：自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、それぞれの装置の指示に従って、自動的に終点を決定することができる。終点の決定は、終点電流をあらかじめ設定しておき、指示電流が設定電流値に達したときの滴加量を滴定の終点とする。

3. 注意

指示薬法及び電気的終点検出法のいずれの終点検出法を用いる場合も、空気中の二酸化炭素又は酸素などの影響がある場合は、滴定ビーカーは蓋付きのものを用い、窒素などの不活性ガス気流中で操作し、光によって変化する場合は直射日光を避け、遮光した容器を用いる。

2.51 導電率測定法

導電率測定法は、水溶液中での電流の流れやすさ(電気伝導性)を導電率計又は抵抗率計を用いて測定する方法であり、純度試験などに用いられる。本測定法は、医薬品各条で規定される導電率(電気伝導率)の試験に用いるほか、高純度の水を製造する際の水質監視用の試験法としても用いることができる。ただし、水質監視用に本測定法を用いる場合、その細部は本測定法に準じて利用者がそれぞれ定めることとする。

溶液の導電率(電気伝導率) κ (S \cdot m⁻¹)は、抵抗率 ρ (Ω \cdot m)の逆数により定義される量であり、液性導電体におけるイオン伝導性の強弱の指標となる。抵抗率は単位面積、単位長さ当たりの電気抵抗を意味し、抵抗率 ρ 、断面積 A (m²)、長さ l (m)とすると、抵抗 R (Ω)は、

$$R = \rho (l/A)$$

で表される。したがって、導電率 κ は、

$$\kappa = 1/\rho = (1/R) (l/A)$$

で表され、 l/A が既知であれば、抵抗 R 又はコンダクタンス(電気伝導度) G ($=R^{-1}$)を測定することにより求めることができる。

国際単位系(SI)によれば、導電率の単位はジーメンズ毎メートル(S \cdot m⁻¹)であるが、通例、溶液の導電率は μ S \cdot cm⁻¹で、抵抗率はΩ \cdot cmで表される。

別に規定するもののほか、導電率又は抵抗率の表示は、20℃を基準温度とする。

なお、試料溶液の調製法、ブランク補正の必要性、計算方法、規格値、測定温度等は、必要に応じて医薬品各条で規定する。

1. 装置

導電率計又は抵抗率計は、指示部(操作部、表示部、記録部等)と検出部より構成され、検出部とは導電率測定用セルを意味する。導電率測定用セルには一対の白金電極が組み込まれており、二つの電極間に挟まれた液柱の電気抵抗又はコンダクタ

ンスが測定される。この装置では、電極の分極による影響を避けるため交流電流が用いられる。また、通例、導電率の温度変化に対する温度補償機能が内蔵されている。

導電率の測定は、通例、浸漬形セルを用いて行う。セル内には平行に置かれた一対の白金電極があり、その表面は、通例、白金黒でコーティングされており、セル内の電極部分は、物理的衝撃を避けるためにガラス管で保護されている。

電極表面積 A (cm²)、電極間距離 l (cm)とすると、セル定数 C (cm⁻¹)は次式により与えられる。

$$C = \alpha \cdot (l/A)$$

α : セルのデザインにより定まる無次元の数値係数

なお、浸漬形セルと別に、流液形セル又は配管挿入形セルがあるが、これらのセルは高純度の水を製造する際に、流路系の適当な位置に設置又は挿入され、連続的又は間欠的な水質監視を行うために用いられる。

2. 塩化カリウム標準液

導電率測定用塩化カリウムを粉末とし、500 ～ 600℃で4時間乾燥する。表2.51-1に記載した量の乾燥した導電率測定用塩化カリウムをとり、新たに煮沸して冷却した蒸留水又は導電率2 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下の水に溶かして全量を1000.0 gとし、それぞれの塩化カリウム標準液を調製する。これらの液の20℃における導電率及び抵抗率は、表2.51-1のとおりである。これらの塩化カリウム標準液は、ポリエチレン瓶又は硬質ガラス瓶に密栓して保存する。

表2.51-1 塩化カリウム標準液の導電率及び抵抗率 (20℃)

濃度 (g/1000.0 g)	導電率 κ ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)	抵抗率 ρ ($\Omega\cdot\text{cm}$)
0.7455	1330	752
0.0746	133.0	7519
0.0149	26.6	37594

20℃での測定が行えない場合、表2.51-1中に示した塩化カリウム標準液の導電率を次式を用いて補正する。ただし、次式は15 ～ 30℃の温度範囲においてのみ有効である。

$$\kappa_T = \kappa_{20} [1 + 0.021 (T - 20)]$$

T : 医薬品各条で規定される測定温度(℃)

κ_T : T ℃における塩化カリウム標準液の導電率($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)

κ_{20} : 20℃における塩化カリウム標準液の導電率($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)

3. 操作法

3.1. セル定数

導電率測定用セルは、予想される試料溶液の導電率に合わせて適切なものを選択する。予想される導電率が高いほど、電気抵抗 R が用いる装置の測定可能範囲に入るよう、大きなセル定数を持つセルを選択する必要がある。通例、0.1 cm⁻¹、1 cm⁻¹又は10 cm⁻¹のオーダーのセル定数を持つセルが用いられる。

セル定数の決定又は確認に当たっては、予想される試料溶液の導電率に合わせて適切な塩化カリウム標準液を選択し、調製する。セルを蒸留水を用いて数回洗う。次に、セル定数の決定に用いようとする塩化カリウム標準液を用いて2 ～ 3回洗った後、測定容器に入れた塩化カリウム標準液にセルを浸漬する。塩化カリウム標準液の温度が20±0.1℃又は医薬品各条に規定

される温度に保たれていることを確認した後、この溶液の与える電気抵抗 R_{KCl} 又はコンダクタンス G_{KCl} を測定するとき、セル定数 C (cm⁻¹)は次式によって与えられる。

$$C = R_{\text{KCl}} \cdot \kappa_{\text{KCl}} \text{ 又は}$$

$$C = \kappa_{\text{KCl}} / G_{\text{KCl}}$$

R_{KCl} : 測定された電気抵抗(mega Ω)

G_{KCl} : 測定されたコンダクタンス(μS)

κ_{KCl} : 用いた塩化カリウム標準液の導電率($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)

測定されたセル定数は、あらかじめ定められた値に5%以内で一致しなければならない。一致しない場合、白金黒メッキの再生を行うか又はセルを交換する。

3.2. 装置の適合性

予想される試料溶液の導電率に合わせて適切な塩化カリウム標準液を選択し、次のように装置の適合性試験を行う。導電率測定用セルを蒸留水を用いて数回洗浄し、次に選択した標準液を用いて2 ～ 3回洗浄を繰り返した後、測定容器中に標準液を満たす。測定系の温度が20±0.1℃の範囲にあることを確認した後、この標準液の導電率を測定する。この測定操作を数回繰り返すとき、その平均値は表2.51-1に掲げた数値に5%以内で一致し、相対標準偏差は2%以下でなければならない。

3.3. 測定

装置の適合性を確認した後、試料溶液の導電率測定を行う。別に規定するもののほか、試料溶液の調製法は医薬品各条で規定する。蒸留水を用いて数回セルを洗浄し、次に、試料溶液を用いて2 ～ 3回洗浄を繰り返した後、測定容器に入れた試料溶液中にセルを浸漬し、必要ならば、緩やかにかき混ぜる。試料溶液の温度が20±0.1℃又は医薬品各条で規定された温度になっていることを確認した後、試料溶液のコンダクタンス G_T (μS)又は電気抵抗 R_T (mega Ω)を測定し、次式よりセル定数 C を用いて導電率 κ_T を求める。

$$\kappa_T = CG_T \text{ 又は}$$

$$\kappa_T = C / R_T$$

2.52 熱分析法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

熱分析は温度の関数として物質の物理的性質の変化を測定する一連の方法である。最も良く使われる方法は、試料物質のエネルギー変化を測定する、又は質量変化を測定するものである。

これらの方法は、相変化の測定、化学組成変化の測定、純度の測定等種々の応用性を有する。

◆なお、本法における測定法のうち、熱重量測定法は、乾燥減量試験法〈2.41〉又は水分測定法〈2.48〉の別法として用いることができる。ただし、水分測定法の別法として用いる場合、水以外に揮発性成分がないことを確認しておく必要がある。◆

1. 熱重量測定法

熱重量測定法 (TG : Thermogravimetry 又は TGA :

Thermogravimetric Analysis)は制御された温度プログラムに従って、温度の関数として試料物質の質量を測定する方法である。

1.1. 装置

熱天秤の基本的な構成は、与えられた温度プログラムに従って試料を加熱又は冷却する装置、雰囲気制御された試料ホルダー、電気天秤と電気的信号を記録するコンピューター又は記録計である。

1.2. 温度校正

試料の近傍にある、又は接触している温度センサーは、ニッケルのような常磁性物質のキュリー温度により校正する。TG/TGAと示差熱分析法(DTA: Differential Thermal Analysis)との同時測定が可能な装置においては、示差走査熱量測定法(DSC: Differential Scanning Calorimetry)やDTAと同様に、適切な標準物質(熱分析用インジウム、熱分析用スズ、亜鉛(標準試薬)等)を用いる。

1.3. 電子天秤の校正

◆装置校正用シュウ酸カルシウム一水和物標準品◆又は適切な標準物質の適量を試料ホルダーに入れ、質量を量る。機器によって指定された昇温速度(例えば、毎分5℃)を設定し、加熱を開始する。横軸を左から右に、温度又は時間が増加するように設定し、縦軸を下向きが質量減少となるようにした熱重量曲線を記録する。250℃付近で温度上昇を止める。質量減少に対応する測定開始時と終了時の質量-温度、又は質量-時間のプラトー部分の差を測定する。適切な標準物質の質量減少には理論値を用いる。

1.4. 方法

試験する物質に対しては、各条に示されている条件を用いる。得られた熱重量曲線で認められた差から試料物質の質量減少が求められる。質量減少は%で表す。装置が繁用される場合は温度校正を定期的実施する。又は、測定の前に必ずこうした操作を行う。

実験条件は重要であり、以下のパラメーターは測定ごとに記載する。圧力又は流速、気体の組成、試料量、昇温速度、温度範囲、処理時間を含む試料の前処理法。

2. 示差走査熱量測定法

示差走査熱量測定法(DSC)は、物質又は物質の混合物の、昇温又は降温中に発生するエネルギー現象の測定、更に、エンタルピーや比熱の変化及びそれらが起こる温度の測定を行うのに用いられる方法である。

本法は温度の関数として、基準セルと比べたときの試料からの熱流の出入り(温度を基準として)の差異を測定するのに用いる。二つのタイプのDSC装置が存在しており、一方は試料と基準物質の温度差をゼロに保つ熱補償型であり、他方は一定の昇温条件下、試料と基準物質の熱流の違いとして微小な温度差を検出する熱流束型である。

2.1. 装置

熱補償型DSC装置は試料セルと基準セルからなる試料ホルダーを含む炉を有している。熱流束型DSC装置は試料容器と基準容器のための試料ホルダーに関して単一セルとなる炉を有している。

さらに、コンピューターに連動した温度プログラム装置、熱検出器と記録部分が備わっている。制御された雰囲気下で測定は行われる。

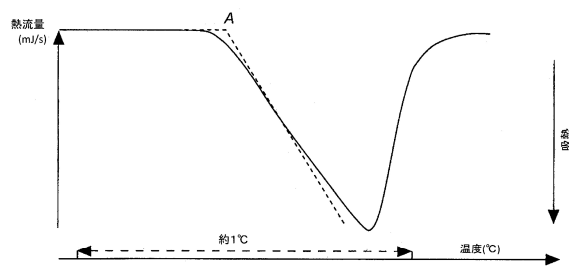


図2.52-1 熱曲線

2.2. 装置の校正

適切な標準物質を用いて温度、エンタルピー変化について装置の校正を行う。

2.2.1. 温度校正

純粋な金属や有機化合物の融点、結晶性の無機塩や酸化物の相転移温度などの固有な熱的性質を有する適切な標準物質を用いて行われる。通例、熱分析用インジウム、熱分析用スズ、亜鉛(標準試薬)の融点が校正に用いられる。

2.2.2. 熱量校正

試料の温度変化に伴う物理的変化による熱量変化(エンタルピー変化)の正確な評価のため、適切な標準物質を用いて装置を校正する必要がある。純粋な金属や有機化合物の融点、結晶性の無機塩の相転移温度などでの物理的変化は一定のエンタルピー変化を示すことから適切な標準物質の使用により、温度校正と同様に熱量校正が行われる。通例、熱分析用インジウム、熱分析用スズ、亜鉛(標準試薬)の融解熱が校正に用いられる。

2.3. 操作方法

試験試料の適当量を適切な容器に量り、試料ホルダーに置く。空容器を基準ホルダーに置く。開始温度、最終温度、各条に規定されている操作条件に示された昇温速度を設定する。

横軸を温度又は時間(左から右に増加)、縦軸をエネルギー変化(どの方向が発熱か吸熱かを定める)とし、DSC曲線の測定を開始し、記録する。

事象の起こる温度(オンセット温度)は曲線の最大勾配の点(変曲点)における接線と基線の延長線との交点(A: 図2.52-1)に相当する。熱事象の終点は曲線のピークで示される。

事象のエンタルピーは基線と曲線で囲まれた面積に比例する。その比例係数は同じ操作条件での熱分析用インジウムなどの既知物質の融解熱測定から決められる。

それぞれの測定結果には以下のデータを併記する。実験諸条件、最新の校正記録、試料の量と来歴(熱履歴を含む)、容器、雰囲気(種別、流速、圧力)、温度変化の方向と速度、装置と記録計の感度。

2.4. 応用

2.4.1. 相変化

温度の関数として認められる物質の相変化の温度、エンタルピー量、比熱変化の測定など、表2.52-1に示す相転移を観察できる。

表2.52-1

固体-固体転移	同素体-結晶多形, 脱溶媒和, 非晶質-結晶
固体-液体転移	融解, ガラス転移
固体-気体転移	昇華
液体-固体転移	凍結, 再結晶, ガラス転移
液体-気体転移	蒸発

2.4.2. 化学組成の変化

与えられた実験条件における反応熱、反応温度の測定が可能であり、具体的には、分解反応や脱溶媒反応の速度を測定できる。

2.4.3. 相図への応用

固体混合物の相図の作成に利用できる。相図の作成はプレフオーミュレーションや凍結乾燥工程の最適化の重要なステップである。

2.4.4. 純度の測定

試料数mgの使用により、繰返しの正確な真値の測定なしに、1回のDSC測定による任意の温度での融解割合と融解熱の測定から、物質の不純物含量を測定することが可能である。

理論上は、純粋結晶性物質の一定圧力での融解は、融点 T_0 の極めて狭い温度範囲での融解熱 ΔH_f により特徴付けられる。融解温度範囲の広がり是不純物についての敏感な指標である。同じ物質の10分の数パーセント程度不純物含量の異なる試料は、視覚的に判別できる異なる熱曲線となる(図2.52-2)。

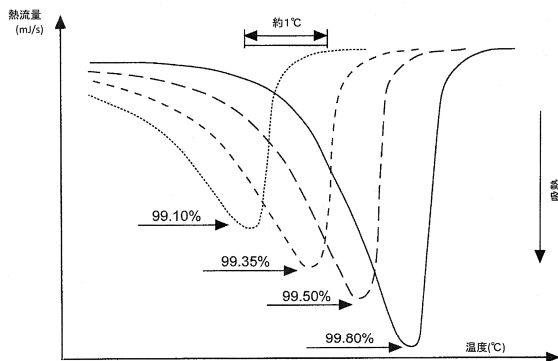


図2.52-2 純度の違いによる熱曲線

DSCによるモル純度の測定は、二成分系での濃度(活量ではなく)に対して適用したvan't Hoff式の積分形の数学的近似の使用に基づいている。

$$[\ln(1 - x_2) \approx -x_2 \quad \text{及び} \quad T \times T_0 \approx T_0^2]$$

不純物含量 x_2 が1より極めて小さく、温度 T が融点 T_0 と近似している場合には式は以下になる。ただし、ここで T と x_2 は変数である。

$$T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times x_2 \quad (1)$$

T : 絶対温度で示した試料の温度

T_0 : 絶対温度で示した化学的純物質の融点

R : $\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した理想気体の気体定数

ΔH_f : $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した純物質のモル融解熱

x_2 : 不純物のモル分率。絶対温度 T において、不純物のモル数を液相(融解相)中にある全モル数で割った値

DSCでの純度測定は、主成分物質と共融混合物を作り、典型的な場合として測定試料中に2%未満のモル分率で存在する不純物の測定に限られる。

本方法は以下の場合には適用できない。

- 非晶性物質
- 実験温度範囲で不安定な多形を示す化合物又は溶媒和物

— 主成分物質と固溶体を形成する不純物

— 主成分物質の液相や融解液に不溶な不純物

試料の加熱中、不純物は共融点で完全に融解する。この温度以上では、固相は純物質のみを含む。引き続き共融点から純物質の融点に温度上昇する時、液化した純物質の量は増加するので液体中の不純物モル分率は減少する。共融点以上の温度では、

$$x_2 = \frac{1}{F} \times x_2^* \quad (2)$$

F : 測定試料の融解している割合

x_2^* : 測定試料中の不純物のモル分率

全ての試料が融解すると、 $F=1$ 、 $x_2=x_2^*$ となる。

(2)式を(1)式に代入すると、次式が得られる。

$$T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times \frac{1}{F} \times x_2^*$$

純物質の融解熱の値は融解ピークを積分することから求められる。純物質の融点 T_0 は絶対温度 T と $1/F$ のプロットからの補外から得られる。必要に応じて直線に近似した後の勾配 α は、 $RT_0^2 x_2^* / \Delta H_f$ に相当し x_2^* を求めることができる。モル分率 x_2^* に100を掛ければ全共融不純物のモル分率パーセントが得られる。

2.53 粘度測定法

粘度測定法は、試料の粘度を粘度計によって測定する方法である。

液体が一定方向に運動し、その流れに垂直な方向に速度の差があるとき、その流れに平行な平面の両側に内部摩擦力が生じる。その性質を粘性という。流れに平行な平面の単位面積当たりの内部摩擦力をずり応力又はせん断応力といい、流れに垂直な方向の速度勾配をずり速度又はせん断速度という。ずり応力がずり速度に比例する液体をニュートン液体といい、その比例定数 η は一定温度においてその液体に固有の定数で、粘度という。その単位は、パスカル秒($\text{Pa} \cdot \text{s}$)を用いるが、通例、ミリパスカル秒($\text{mPa} \cdot \text{s}$)で示す。

また、ずり応力がずり速度に比例しない液体を非ニュートン液体といい、これらの液体の粘度はずり速度に応じてさまざまに変化することから、みかけの粘度という。この場合、ずり応力をこれに対応するずり速度で除した値がみかけの粘度であり、ずり速度とみかけの粘度の関係が得られれば、これら非ニュートン液体の流動特性を知ることができる。

粘度 η を同温度のその液体の密度で除した値を動粘度 ν といい、その単位として平方メートル毎秒(m^2/s)を用いるが、通例、平方ミリメートル毎秒(mm^2/s)で示す。

液体の粘度は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

1. 第1法 毛細管粘度計法

この測定法は、ニュートン液体の粘度を測定する方法で、一定体積の液体が、毛細管を通して流下するのに要する時間 t (s)を測定し、次式によって動粘度 ν を算出する。

$$\nu = Kt$$

粘度 η を求めるには、更にその温度における液体の密度

ρ (g/mL)を測定し、次式によって算出する。

$$\eta = \nu \rho = Kt\rho$$

K (mm²/s²)は粘度計の定数で、粘度計校正用標準液を用いてあらかじめ定めておく。水の粘度に近い粘度を測定する粘度計では、標準液として水を用いる。水の動粘度は20℃で1.0038 mm²/sである。比較的高い粘度を測定する粘度計では、標準液として粘度計校正用標準液を用いる。

高分子物質を含む液体の粘度の濃度依存性を測定し、得られた直線の濃度を0に外挿することにより、高分子物質の極限粘度 $[\eta]$ (dL/g)を求めることができる。極限粘度は液体(試料溶液)中における高分子の拡がりの度合いを示すものであり、分子量の目安ともなる。極限粘度は、濃度 c (g/dL)の試料溶液の流下時間 t 及び溶媒の流下時間 t_0 の測定値から次式により算出する。

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\left(\frac{t}{t_0}\right) - 1}{c} \quad \text{又は} \quad [\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\ln \frac{t}{t_0}}{c}$$

ただし、 $\{(t/t_0)-1\}/c$ の濃度依存性があまり大きくない場合、医薬品各条で規定された試料濃度について得られた $\{(t/t_0)-1\}/c$ の値を極限粘度とすることができる。

次の装置及び操作法を用いて流下時間を測定する。

1.1. 装置

1 ~ 100000 mm²/sの液体の動粘度の測定には、図2.53-1に示すウペローデ型粘度計を用いる。毛细管の内径と測定に適する動粘度の範囲とのおよその関係を表2.53-1に示す。

なお、この表に示した以外の粘度計を用いることができるが、その場合、毛细管の内径として、試料溶液の流下時間が200 ~ 1000秒になるような粘度計を選ぶ。

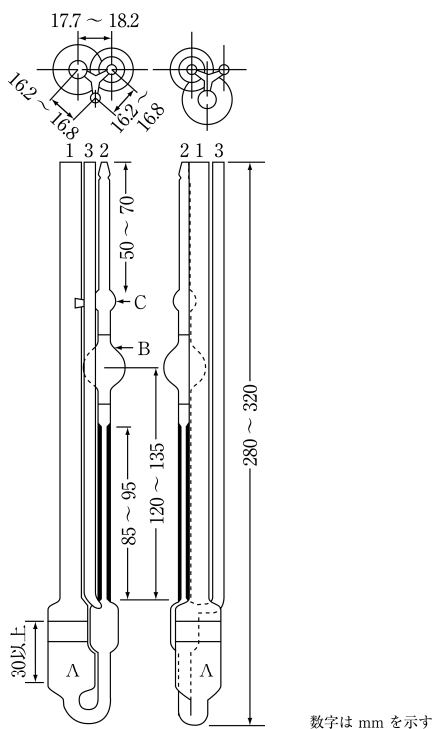


図2.53-1 ウペローデ型粘度計の概略図

表2.53-1 ウペローデ型粘度計の規格

粘度計の概略 の定数(K) (mm ² /s ²)	毛细管の内径(mm) [許容差: ±10%]	球Bの容量(mL) [許容差: ±10%]	動粘度の測定範囲 (mm ² /s)
0.005	0.46	3.0	1 ~ 5
0.01	0.58	4.0	2 ~ 10
0.03	0.73	4.0	6 ~ 30
0.05	0.88	4.0	10 ~ 50
0.1	1.03	4.0	20 ~ 100
0.3	1.36	4.0	60 ~ 300
0.5	1.55	4.0	100 ~ 500
1.0	1.83	4.0	200 ~ 1000
3.0	2.43	4.0	600 ~ 3000
5.0	2.75	4.0	1000 ~ 5000
10.0	3.27	4.0	2000 ~ 10000
30.0	4.32	4.0	6000 ~ 30000
50.0	5.20	5.0	10000 ~ 50000
100	6.25	5.0	20000 ~ 100000

1.2. 操作法

試料溶液を管1から静かに入れ、粘度計を垂直に静置したとき、試料溶液の液面が球Aの二つの標線の間にくるようにする。この粘度計を、医薬品各条に規定する温度(±0.1℃)の恒温槽中に、球Cが水の中に没するまで入れ、垂直に保持し、試料溶液が規定の温度になるまで約20分間放置する。管3を指で閉じて空気の泡が管2に入らないようにし、管2の上端から弱く吸引して液面を球Cの中心部まで引き上げた後、吸引をやめ、管3の管口を開き、直ちに管2の管口を閉じる。毛细管の最下端で液柱が切れていることを確認した後、管2の管口を開き、液面が球Bの上の標線から下の標線まで流下するのに要する時間 t (s)を測定する。

K の値は、あらかじめ、粘度計校正用標準液で同様な実験を行って定めておく。ただし、このときの温度は、医薬品各条で規定された温度に合わせる必要がある。

2. 第2法 回転粘度計法

この測定法は、ニュートン液体あるいは非ニュートン液体に対して適用する方法であり、液体中を一定の角速度で回転するローターに作用する力(トルク)をバネのねじれ度で検出し、粘度に換算する原理等を応用した測定法である。

次の装置及び操作法を用いて粘度を測定する。

2.1. 装置

粘度測定は次のいずれかの装置による。

2.1.1. 共軸二重円筒形回転粘度計(クェット型粘度計)

共軸二重円筒形回転粘度計は、同一中心軸を持つ外筒及び内筒の隙間に液体を満ちし、内筒又は外筒を回転させるとき、液体を介して円筒間に伝わるトルク及びそれに対応する角速度を測定する粘度計である。

図2.53-2aに示すように、内筒をねじり定数 k の針金で吊る。内筒及び外筒の半径をそれぞれ R_i 、 R_o とし、内筒が液体に浸る部分の長さを l とする。外筒中に液体を入れ、一定の角速度 ω で回転させるとき、液体の粘性のために内筒も回転が始めるが、針金にトルク T が生じるため、内筒は θ だけ回転して釣り合う。このとき $T=k\theta$ であり、 ω と θ との関係を測定することにより、液体の粘度 η を次式によって算出する。内筒を回転させた場合にも、同様の式が成り立つ。

$$\eta = \frac{100 T}{4 \pi l \omega} \left(\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_o^2} \right)$$

- η : 液体の粘度(mPa・s)
 π : 円周率
 l : 円筒(内筒)の長さ(cm)
 ω : 角速度(rad/s)
 T : 円筒面に作用するトルク(10^{-7} N・m)
 R_i : 内筒の外径の1/2 (cm)
 R_o : 外筒の内径の1/2 (cm)

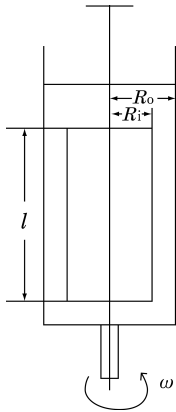


図2.53-2a 共軸二重円筒形回転粘度計

2.1.2 単一円筒形回転粘度計(ブルックフィールド型粘度計)

単一円筒形回転粘度計は、液体中の円筒を一定角速度で回転させたときのトルクを測定する粘度計である。装置の概略を図2.53-2bに示す。あらかじめ粘度計校正用標準液を用いて実験的に装置定数 K_B を定めることにより、液体の粘度 η を次式によって算出する。

$$\eta = K_B \frac{T}{\omega}$$

- η : 液体の粘度(mPa・s)
 K_B : 装置定数(rad/cm³)
 ω : 角速度(rad/s)
 T : 円筒面に作用するトルク(10^{-7} N・m)

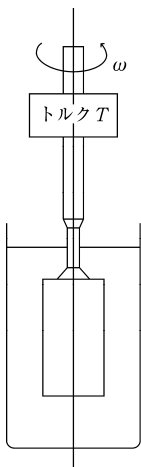


図2.53-2b 単一円筒形回転粘度計

2.1.3 円すい-平板形回転粘度計(コーンプレート型粘度計)

円すい-平板形回転粘度計は、同一回転軸を持つ円すいと平板及び頂角の大きい円すいの隙間に液体を挟んで、一方を回転させ、

他方の受けるトルク及びそれに対応する角速度を測定する粘度計である。装置の概略は図2.53-2cに示す。

円すいと平板の角度 α の隙間に液体を入れ、円すい又は平板を一定の角速度若しくは一定のトルクで回転させ、定常状態に達したときの平板又は円すいが受けるトルク及びそれに対応する角速度を測定することにより、液体の粘度 η を次式によって算出する。

$$\eta = \frac{3\alpha}{2\pi R^3} \cdot \frac{100T}{\omega}$$

- η : 液体の粘度(mPa・s)
 π : 円周率
 R : 円すいの半径(cm)
 α : 円すいと平板とがなす角度(rad)
 ω : 角速度(rad/s)
 T : 平板又は円すい面に作用するトルク(10^{-7} N・m)

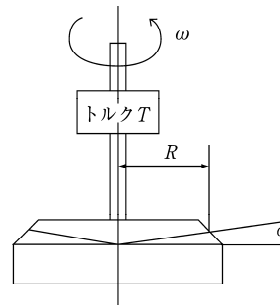


図2.53-2c 円すい-平板形回転粘度計

2.2 操作法

粘度計は、その回転軸が水平面に対し垂直になるように設置する。測定に必要な量の試料溶液を装置に充填した後、医薬品各条に規定する温度になるまで放置する。粘度の測定精度を1%以内とする必要がある場合、測定系の温度制御は $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 以内に保つ必要がある。次に、試料溶液が、規定の温度にあることを確認した後、装置を作動させる。回転が定常状態に達し、回転数又はトルクに対応する粘度計の指示目盛が安定した後、指示値を読み取り、各々の装置に対応した計算式を用いて粘度 η を算出する。また、あらかじめ粘度計校正用標準液を用いて測定を行い、装置定数の決定又は確認及び操作法の妥当性の確認を行う。

なお、非ニュートン液体の場合、一定の回転速度又は一定のトルクを負荷してみかけの粘度を得る操作を、回転速度又はトルクを変えながら繰り返し、これら一連の測定から試料溶液のずり速度とずり応力の関係(流動曲線)を得る。

粘度計の校正は、水及び粘度計校正用標準液を用いて行う。これらは、回転粘度計の装置定数を決定又は確認するために用いる。また、粘度計の定期的な校正に用い、規定された測定精度が確保されていることを確認する。

2.54 pH測定法

pHは、水溶液中の水素イオン濃度の値に活動度係数を乗じた値、すなわち水素イオン活量の逆数の常用対数で定義され、

実用的には、試料溶液中の水素イオン濃度の尺度として用いられる。

試料溶液のpHは、標準溶液のpH (pH_s)と関連づけて次の式で表され、ガラス電極を用いてpH計により測定される。

$$\text{pH} = \text{pH}_s + \frac{E - E_s}{2.3026 RT/F}$$

pH_s : pH標準液のpH

E : 試料溶液中でガラス電極と参照電極を組み合わせた電池の起電力(V)で、電池の構成は次に示される。

ガラス電極 | 試料溶液 | 参照電極

E_s : pH標準液中でガラス電極と参照電極を組み合わせた電池の起電力(V)で、電池の構成は次に示される。

ガラス電極 | pH標準液 | 参照電極

R : 気体定数

T : 熱力学的温度

F : ファラデー定数

式中の2.3026 RT/Fは、単位pH当たりの起電力(V)の大きさを表し、表2.54-1に示すような温度依存性がある。

表2.54-1 起電力の温度依存性

液温(°C)	2.3026 RT/F(V)	液温(°C)	2.3026 RT/F(V)
5	0.05519	35	0.06114
10	0.05618	40	0.06213
15	0.05717	45	0.06313
20	0.05817	50	0.06412
25	0.05916	55	0.06511
30	0.06015	60	0.06610

1. pH標準液

pH標準液はpHの基準として用いる。pH標準液の調製には、蒸留した水又は導電率2 μS・cm⁻¹ (25°C)以下及び有機体炭素0.50 mg/L以下の水を15分間以上煮沸した後、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けて冷却した水を用いる。表2.54-2に示す6種類のpH標準液を定めるが、それぞれのpH標準液は、規定された方法により調製する。

これらのpH標準液の各温度におけるpH値を表2.54-2に示す。この表にない温度のpH値は表の値から内挿法により求める。

表2.54-2 6種のpH標準液のpHの温度依存性

温度(°C)	シュウ酸塩pH標準液	フタル酸塩pH標準液	リン酸塩pH標準液	ホウ酸塩pH標準液	炭酸塩pH標準液	水酸化カルシウムpH標準液
0	1.67	4.01	6.98	9.46	10.32	13.43
5	1.67	4.01	6.95	9.39	10.25	13.21
10	1.67	4.00	6.92	9.33	10.18	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.27	10.12	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.22	10.07	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	10.02	12.45
30	1.69	4.01	6.85	9.14	9.97	12.30
35	1.69	4.02	6.84	9.10	9.93	12.14
40	1.70	4.03	6.84	9.07		11.99
50	1.71	4.06	6.83	9.01		11.70
60	1.73	4.10	6.84	8.96		11.45

これらのpH標準液は、硬質ガラス瓶又はポリエチレン瓶中に密閉して保存する。なお、塩基性のpH標準液の保存には、二酸化炭素吸収管を付けての保存が有効である。また、長期間の保存によってpH値が変化することがあるので、調製後長期

にわたるものは新たに調製したものと比較して、pH値が同一であることを確認してから使用する必要がある。

(i) シュウ酸塩pH標準液 : pH測定用シュウ酸三水素カリウム二水和物を粉末とし、デシケーター(シリカゲル)で乾燥した後、その12.71 g (0.05 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(ii) フタル酸塩pH標準液 : pH測定用フタル酸水素カリウムを粉末とし、110°Cで恒量になるまで乾燥し、その10.21 g (0.05 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(iii) リン酸塩pH標準液 : pH測定用リン酸二水素カリウムを粉末とし、110°Cで恒量になるまで乾燥したもの3.40 g (0.025 mol)及びpH測定用リン酸水素二ナトリウムを粉末とし、110°Cで恒量になるまで乾燥したもの3.55 g (0.025 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(iv) ホウ酸塩pH標準液 : pH測定用四ホウ酸ナトリウム十水和物をデシケーター(臭化ナトリウム飽和溶液)中に放置し、恒量とした後、その3.81 g (0.01 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(v) 炭酸塩pH標準液 : pH測定用炭酸水素ナトリウムをデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥したもの2.10 g (0.025 mol)及びpH測定用炭酸ナトリウムを300 ~ 500°Cで恒量になるまで乾燥したもの2.65 g (0.025 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(vi) 水酸化カルシウムpH標準液 : pH測定用水酸化カルシウムを粉末とし、その5 gをフラスコにとり、水1000 mLを加え、よく振り混ぜ、23 ~ 27°Cとし、十分に飽和した後、その温度で上澄液をろ過し、澄明なる液(約0.02 mol/L)を用いる。

2. 装置

pH計は、通例、ガラス電極及び参照電極からなる検出部、検出された起電力を増幅する増幅部及び測定結果を表示する指示部からなる。指示部には、ゼロ校正用つまみ及びスパン(感度)校正用つまみがある。その他、装置によっては温度補償用つまみなどを備えたものがある。

pH計は、次の操作法に従い、任意の1種類のpH標準液のpHを、毎回検出部を水でよく洗った後、5回繰り返し測定するとき、pHの指示値の再現性が±0.05以内のものを用いる。

3. 操作法

ガラス電極は、あらかじめ水に数時間以上浸しておく。pH計に電源を入れ、装置が安定したことを確認した後、使用する。検出部をよく水で洗い、付着した水はろ紙などで軽く拭き取る。

pH計の校正は、2種類のpH標準液を用いて、通例、次のように行う。電極をリン酸塩pH標準液に浸し、ゼロ校正用つまみを用いて表に掲げたpHに一致させる。次に、予想される試料溶液のpH値を挟むようなpH値をもつpH標準液を第二の標準液として、同様の条件でそのpHを測定する。得られたpHが表に掲げたpHに一致しないとき、スパン校正用つまみを用いて、規定のpHに一致させる。二つのpH標準液のpHが、調整操作なしに規定されたpH値に±0.05以内で一致するまで同様の操作を繰り返す。なお、温度補償用つまみがある装置を用いる場合、目盛値をpH標準液の温度に合わせた後、校正を行う。

なお、自動化された装置において、以上の操作を自動的に行う機能を有している場合、二つのpH標準液のpHが、規定されたpH値に±0.05以内で一致することを定期的に確認する必要がある。

装置の校正が終了した後、検出部をよく水で洗い、付着した水はろ紙などで軽く拭き取る。検出部を試料溶液に浸し、安定な指示値を与えていることを確認した後、その値を読み取る。測定に当たり、必要ならば、試料溶液を緩やかにかき混ぜることができる。

なお、試料溶液の温度は、校正に用いたpH標準液の温度と等しくさせる必要がある(±2℃以内)。また、試料溶液がアルカリ性であるとき、必要ならば、測定用の容器は蓋付きのものをを用い、窒素などの不活性ガス気流中で測定を行う。また、pH 11以上で、アルカリ金属イオンを含む液は誤差が大きいのので、アルカリ誤差の少ない電極を用い、更に必要な補正をする。

4. 注意

pH計の構造及び操作法の細部はそれぞれのpH計によって異なる。

2.55 ビタミンA定量法

ビタミンA定量法は、「レチノール酢酸エステル」、「レチノールパルミチン酸エステル」、「ビタミンA油」、「肝油」及びその他の製剤中のビタミンAを定量する方法である。第1法は、合成のエステル型ビタミンAの定量法として用いられるものであり、紫外可視吸光度測定法(第1法-1)又は液体クロマトグラフィー(第1法-2)が適用される。第2法は、通例、多数の幾何異性体を含む天然のビタミンAの定量法として用いられるものであり、アルカリ溶液中でけん化・抽出後、アルコール型ビタミンAとして紫外可視吸光度測定法により測定する。

ビタミンA 1単位(ビタミンA 1国際単位と同じ)はアルコール型ビタミンA 0.300 µgに相当する。

1. 操作法

操作は速やかに行い、光、空気、酸化剤、酸化触媒(例えば、銅、鉄)、酸類及び熱に曝すことを避ける。また、必要ならば、着色容器を用いることができる。

通例、合成のエステル型ビタミンAに対しては、第1法-1又は第1法-2を用いるが、天然のビタミンA又は第1法-1で測定できる条件に適合しないエステル型ビタミンA等には第2法を用いる。

1.1. 第1法-1

試料約0.1 gを精密に量り、ビタミンA定量用2-プロパノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液につき、1 mL中にビタミンA 10 ～ 15単位となるようにビタミンA定量用2-プロパノールを用いて正確に希釈して試料溶液とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。波長220 ～ 400 nmの範囲で吸収スペクトルを測定し、吸収極大の波長を求める。また、波長300 nm, 310 nm, 320 nm, 326 nm, 330 nm, 340 nm及び350 nmにおける吸光度を測定し、波長326 nmの吸光度(A_{326})に対する各波長における吸光度(A_{λ_i})の比、 A_{λ_i}/A_{326} を求める。

吸収極大波長が325 ～ 328 nmの範囲にあり、各波長における吸光度の比(A_{λ_i}/A_{326})が、それぞれ表2.55-1に示した値の±0.030の範囲内にあるとき、次式を用いて試料1 g中のビタミンA単位を算出する。

$$1 \text{ g中のビタミンA単位数} = \frac{A_{326}}{M} \times \frac{V}{100} \times 1900$$

A_{326} : 波長326 nmにおける吸光度

V : 調製した試料溶液の体積(mL)

M : 試料溶液 V mL中の試料量(g)

1900 : エステル型レチノールの比吸光度の国際単位への変換係数(単位/g)

なお、本法は合成のエステル型ビタミンA (レチノール酢酸エステル又はレチノールパルミチン酸エステル)を主成分とする原薬又は製剤の定量法として用いるが、吸収極大波長が325 ～ 328 nmの範囲にないとき、又はそれぞれのエステル型ビタミンAの吸光度比(A_{λ_i}/A_{326})が表2.55-1に示した値の±0.030の範囲内にないときには第2法を用いる。

表2.55-1 レチノール酢酸エステル又はレチノールパルミチン酸エステルの吸光度比、 A_{λ_i}/A_{326}

λ_i (nm)	A_{λ_i}/A_{326}	
	レチノール 酢酸エステル	レチノール パルミチン酸エステル
300	0.578	0.590
310	0.815	0.825
320	0.948	0.950
330	0.972	0.981
340	0.786	0.795
350	0.523	0.527

1.2. 第1法-2

適量の試料をとり、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。

ただし、レチノール酢酸エステルの定量にはレチノール酢酸エステル標準品を、レチノールパルミチン酸エステルの定量にはレチノールパルミチン酸エステル標準品をそれぞれ用いる。また、本法による操作手順、試験条件及びシステム適合性は、分析対象となる試料の特性、共存物質の種類と量、いずれのエステル型ビタミンAを定量しようとするのか等に応じて、適切に設定する。

1.3. 第2法

別に規定するもののほか、ビタミンA 500単位以上に相当し、油脂1 g以下を含む試料を精密に量り、フラスコに入れ、無アルデヒドエタノール30 mL及びピロガロールのエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加える。次に水酸化カリウム溶液(9→10) 3 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱し、けん化する。速やかに常温まで冷却し、水30 mLを加え、分液漏斗Aに移し、フラスコは水10 mL、次いでジエチルエーテル40 mLで洗い、洗液を分液漏斗Aに入れ、よく振り混ぜて放置する。水層を分液漏斗Bに分取し、ジエチルエーテル30 mLでフラスコを洗った後、洗液を分液漏斗Bに入れ、振り混ぜて抽出する。水層はフラスコに分取し、ジエチルエーテル層は分液漏斗Aに合わせ、分取した水層は分液漏斗Bに入れ、ジエチルエーテル30 mLを加え、振り混ぜて抽出する。ジエチルエーテル層は分液漏斗Aに合わせる。これに水10 mLを加え、静かに2 ～ 3回倒立した後、静置し、分離した水層を除く。さらに水50 mLずつで3回洗い、回の進むにつれて次第に強く振る。さらに洗液がフェノールフタレイン試液で呈色しなくなるまで水50 mLずつで洗った後、10分間放置する。水をできるだけ除き、ジエチルエーテル抽出液を三角フラスコに移し、ジエチル

エーテル10 mLずつで2回洗い込む。次に無水硫酸ナトリウム5 gを加えて振り混ぜた後、傾斜してジエチルエーテル抽出液をナス型フラスコに移す。残った硫酸ナトリウムはジエチルエーテル10 mLずつで2回以上洗い、洗液をフラスコに合わせる。ジエチルエーテル抽出液を45℃の水浴中で振り動かしながら、アスピレーターを用い、濃縮して約1 mLとし、直ちにビタミンA定量用2-プロパノールを加えて溶かし、1 mL中にビタミンA 6～10単位となるように正確に薄め、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長310 nm、325 nm及び334 nmにおける吸光度 A_{310} 、 A_{325} 及び A_{334} をそれぞれ測定する。

$$1 \text{ g中のビタミンA単位数} = \frac{A_{325}}{M} \times \frac{V}{100} \times f \times 1830$$

$$f = 6.815 - 2.555 \times \frac{A_{310}}{A_{325}} - 4.260 \times \frac{A_{334}}{A_{325}}$$

A_{325} : 波長325 nmにおける吸光度

V : 調製した試料溶液の体積(mL)

M : 試料溶液 V mL中の試料量(g)

f : 補正係数

1830 : アルコール型レチノールの比吸光度の国際単位への変換係数(単位/g)

2.56 比重及び密度測定法

密度 ρ (g/mL又はg/cm³)とは物質の単位体積当たりの質量であり、比重 d とは、ある体積を有する物質の質量とそれと等体積の標準物質の質量との比であり、相対密度ともいう。

比重 d_t^t とは、試料と水(H₂O)とのそれぞれの温度 t °C及び t °Cにおける等体積の質量の比をいう。別に規定するもののほか、測定には第1法、第2法又は第4法を用い、数値に「約」を付記してあるときは第3法を用いてもよい。

1. 第1法 比重瓶による測定法

比重瓶は、通例、内容10～100 mLのガラス製容器で、温度計付きのすり合わせの栓と標線及びすり合わせの蓋のある側管とがある。あらかじめ清浄にし、乾燥した比重瓶の質量 M を量る。次に栓及び蓋を除き、試料を満たして規定温度 t °Cより1～3°C低くし、泡が残らないように注意して栓をする。徐々に温度を上げ、温度計が規定温度を示したとき、標線の上部の試料を側管から除き、側管に蓋をし、外部をよく拭いた後、質量 M_1 を量る。同じ比重瓶で水を用いて同様に操作し、その規定温度 t °Cにおける質量 M_2 を量り、次の式より比重 d_t^t を求める。

$$d_t^t = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

また、試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき($t' = t$)、温度 t °Cにおける試料の密度 ρ_t^t を表2.56-1に示した温度 t °Cにおける水の密度 ρ_{s1}^t 及び測定された比重 d_t^t を用いて、次の式より計算することができる。

$$\rho_t^t = \rho_{s1}^t d_t^t$$

表2.56-1 水の密度

温度 (°C)	密度 (g/mL)	温度 (°C)	密度 (g/mL)	温度 (°C)	密度 (g/mL)	温度 (°C)	密度 (g/mL)
0	0.99984	11	0.99961	21	0.99799	31	0.99534
1	0.99990	12	0.99950	22	0.99777	32	0.99503
2	0.99994	13	0.99938	23	0.99754	33	0.99470
3	0.99996	14	0.99924	24	0.99730	34	0.99437
4	0.99997	15	0.99910	25	0.99704	35	0.99403
5	0.99996	16	0.99894	26	0.99678	36	0.99368
6	0.99994	17	0.99877	27	0.99651	37	0.99333
7	0.99990	18	0.99860	28	0.99623	38	0.99297
8	0.99985	19	0.99841	29	0.99594	39	0.99259
9	0.99978	20	0.99820	30	0.99565	40	0.99222

2. 第2法 シュプレングル・オストワルドピクノメーターによる測定法

シュプレングル・オストワルドピクノメーターは、通例、内容1～10 mLのガラス製容器で、図2.56-1のように両端は肉厚細管(内径1～1.5 mm、外径3～4 mm)となっており、一方の細管Aには標線Cがある。あらかじめ清浄にし、乾燥したピクノメーターを白金又はアルミニウムなどの線Dで化学はかりの腕のかぎにかけて質量 M を量る。次に規定温度より3～5°C低い試料中に細管Bを浸す。Aにはゴム管又はすり合わせの細管を付け、泡が入らないように注意し、試料をCの上まで吸い上げる。次に規定温度 t °Cの水浴中に約15分間浸した後、Bの端にろ紙片を当て、試料の先端をCに一致させる。水浴から取り出し、外部をよく拭いた後、質量 M_1 を量る。同じピクノメーターで水を用いて同様に操作し、その規定温度 t °Cにおける質量 M_2 を量る。第1法の式により比重 d_t^t を計算する。

また、試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき($t' = t$)、第1法の式により温度 t °Cにおける試料の密度 ρ_t^t を計算することができる。

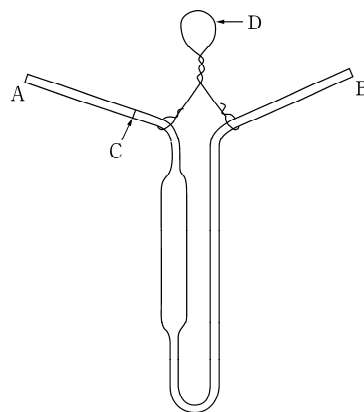


図2.56-1 シュプレングル・オストワルドピクノメーター

3. 第3法 浮きばかりによる測定法

浮きばかりをエタノール(95)又はジエチルエーテルで清浄にした後、試料をガラス棒でよくかき混ぜ、浮きばかりを入れ、それを規定された温度 t °Cにし、静止したとき、メニスカスの上縁で比重 d_t^t 又は密度 ρ_t^t を読む。ただし、温度 t °Cはメニスカスが検定されたときの温度を示す。なお、読み方が表示してある浮きばかりでは、その方法に従う。また、試料の測定が行われた温度 t °Cがメニスカスが検定されたときの温度に等しいとき($t' = t$)、第1法の式を用いて比重 d_t^t より温度 t °Cにおける試料の密度 ρ_t^t を計算することができる。

4. 第4法 振動式密度計による測定法

振動式密度計による密度の測定は、液体又は気体試料を含むセルの固有振動周期 T (s)を測定することにより、試料の密度を求める方法である。密度を測定しようとする液体又は気体を導入された試料セルに振動を与えると、試料セルは試料の質量に依存した固有振動周期をもって振動する。試料セルの振動する部分の体積を一定とすれば、そのときの固有振動周期の2乗と試料の密度との間には直線関係が成立する。

本法によって試料の密度を測定するためには、あらかじめ、規定温度 $t^{\circ}\text{C}$ において2種類の標準物質(密度 ρ_{S1} 、 ρ_{S2})につき、それぞれの固有振動周期 T_{S1} 及び T_{S2} を測定し、試料セル定数 K_t ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}\cdot\text{s}^2$)を次式より定めておく必要がある。

$$K_t = \frac{\rho_{S1}^t - \rho_{S2}^t}{T_{S1}^2 - T_{S2}^2}$$

通例、標準物質として水及び乾燥空気が用いられる。温度 $t^{\circ}\text{C}$ における水の密度 ρ_{S1}^t は表2.56-1より求め、乾燥空気の密度 ρ_{S2}^t は次式より計算する。ただし、乾燥空気の気圧を p kPaとする。

$$\rho_{S2}^t = 0.0012932 \times \{273.15 / (273.15 + t^{\circ})\} \times (p / 101.325)$$

次にセル定数が定められた試料セルに試料を導入し、同様にして試料の固有振動周期 T_t を測定すれば、先に求めた標準物質の固有振動周期 T_{S1} 及び規定温度 $t^{\circ}\text{C}$ における水の密度 ρ_{S1}^t を用い、次式より試料の密度 ρ_t^t を求めることができる。

$$\rho_t^t = \rho_{S1}^t + K_t (T_t^2 - T_{S1}^2)$$

温度 $t^{\circ}\text{C}$ の水に対する試料の比重 d_t^t は、表2.56-1に示した温度 $t^{\circ}\text{C}$ の水の密度 ρ_{S1}^t を用いて次式より求められる。

$$d_t^t = \frac{\rho_t^t}{\rho_{S1}^t}$$

4.1. 装置

振動式密度計は、通例、内容積約1 mLの管状でその一端を固定したガラス製の試料セル、試料セルに初期振動を与える発振器、固有振動周期の検出部及び温度調節部から構成される。

振動式密度計の試料セル室周辺の構造を図2.56-2に示す。

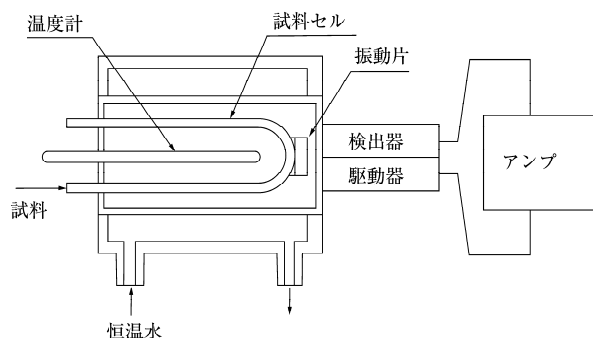


図2.56-2 振動式密度計

4.2. 操作法

試料セルと水及び試料を測定しようとする温度 $t^{\circ}\text{C}$ にあらかじめ調整しておく。試料セルを水又は適当な溶媒を用いて洗浄した後、乾燥空気を通気して十分に乾燥する。乾燥空気の流れ

を止め、一定温度が保持されていることを確認した後、乾燥空気の与える固有振動周期 T_{S2} を測定する。別に、測定場所の大気圧 p kPaを測定しておく。次に試料セルに水を導入し、水の与える固有振動周期 T_{S1} を測定する。水及び乾燥空気についてのこれらの値を用いて試料セル定数 K_t を定める。

次に試料セル中に試料を導入し、一定温度が保持されていることを確認した後、試料の与える固有振動周期 T_t を測定する。水及び試料の固有振動周期、水の密度 ρ_{S1}^t 及び試料セル定数 K_t より、試料の密度 ρ_t^t を求める。また、必要があれば、温度 $t^{\circ}\text{C}$ の水に対する試料の比重 d_t^t は、表2.56-1に示した水の密度 ρ_{S1}^t を用いて計算される。

なお、試料セル中に試料又は水を導入するとき、気泡が入らないよう注意する必要がある。

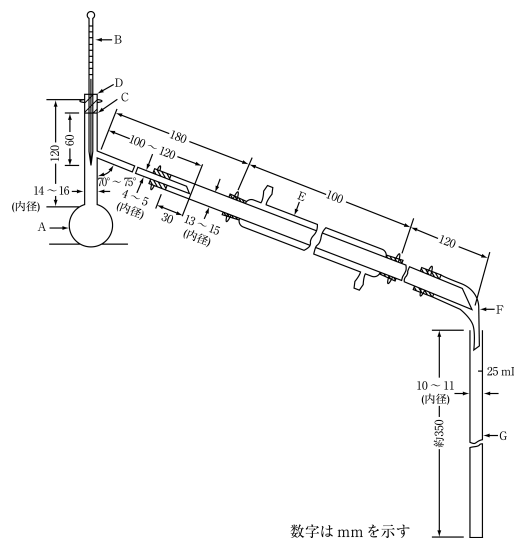
2.57 沸点測定法及び蒸留試験法

沸点の測定及び蒸留試験は、別に規定するもののほか、次の第1法又は第2法による。沸点は、最初の留液5滴が冷却器の先端から留出したときから、最後の液がフラスコの底部から蒸発するときまでの温度とする。また、蒸留試験は規定の温度範囲の留分の容量を量るものである。

1. 第1法 規定の温度範囲が 5°C 未満のとき

1.1. 装置

図2.57-1に示すものを用いる。



- A: 蒸留フラスコ
- B: 浸線付温度計
- C: 浸線
- D: コルク栓
- E: 冷却器
- F: アダプター
- G: メスシリンダー(25 mL, 0.1 mL目盛りのあるもの)

図2.57-1

1.2. 操作法

あらかじめ液温を測定した試料25 mLを0.1 mLの目盛りのあるメスシリンダーGを用いて量り、内容50 ~ 60 mLの蒸留フラスコAに入れ、このメスシリンダーを洗わずに受器とし、Aに沸騰石を入れ、浸線付温度計Bは浸線Cがコルク栓Dの下端

にくるように、また、水銀球の上端が留出口の中央部にくるように付け、Aに冷却器Eを連結し、EにはアダプターFを接続し、Fの先端は受器のメスシリンダーGの口に僅かに空気が流通するようにして差し込む。Aを覆う高さの風よけを付け、適当な熱源を用いてAを加熱する。ただし、直火で加熱するときは、Aを耐熱性断熱材料の板[150 mm×150 mm、厚さ約6 mmの耐熱性断熱材料製の板(又は150 mm×150 mmの金網に厚さ約6 mmの耐熱性断熱材料を固着したもの)の中央に直径30 mmの円形の穴をあけたもの]の穴にのせて加熱する。

別に規定するもののほか、測定温度200℃未満のものは1分間4～5 mL、200℃以上のものは1分間3～4 mLの留出速度で蒸留し、沸点を読み取り、また、蒸留試験では留液の温度を初めの試料の液温と等しくし、留分の容量を量る。

80℃以下で蒸留し始める液では、あらかじめ試料を10～15℃に冷却してその容量を量り、蒸留中はメスシリンダーの上部から25 mm以下を氷冷する。

気圧に対する温度の補正は0.36 kPaにつき0.1℃とし、気圧101.3 kPa未満のときはこれに加え、101.3 kPaを超えるときはこれを減じる。

2. 第2法 規定の温度範囲が5℃以上のとき

2.1. 装置

第1法と同様の装置を用いる。ただし、蒸留フラスコAは内容200 mL、首の内径18～24 mmで内径5～6 mmの留出管が付いているものを用いる。また、直火で加熱するとき用いる耐熱性断熱材料製の板は中央部に直径50 mmの円形の穴をあけたものとする。

2.2. 操作法

あらかじめ液温を測定した試料100 mLを1 mLの目盛りのあるメスシリンダーを用いて量り、第1法と同様に操作する。

2.58 粉末X線回折測定法

本試験法は、三葉局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

◆粉末X線回折測定法は、粉末試料にX線を照射し、その物質中の電子を強制振動させることにより生じる干渉性散乱X線による回折強度を、各回折角について測定する方法である。◆

化合物の全ての結晶相は特徴的なX線回折パターンを示す。X線回折パターンは、微結晶又はある程度の大きさの結晶片からなる無配向化した結晶性粉末から得られる。単位格子の種類と大きさに依存した回折線の角度、主として原子の種類と配列並びに試料中の粒子配向に依存した回折線の強度、及び測定装置の解像力と微結晶の大きさ、歪み及び試料の厚さに依存した回折線の形状の3種類の情報が、通例、X線回折パターンから得られる。

回折線の角度及び強度の測定は、結晶物質の結晶相の同定などの定性的及び定量的な相分析に用いられる。また、非晶質と結晶の割合の評価も可能である¹⁾。粉末X線回折測定法は、他の分析試験方法と比べ、非破壊的な測定法である(試料調製は、試料の無配向を保証するための粉碎に限られる)。粉末X線回

折測定は、低温・低湿又は高温・高湿のような特別な条件においても可能である。

1. 原理

X線回折はX線と原子の電子雲との間の相互作用の結果生じる。原子配列に依存して、散乱X線に干渉が生じる。干渉は回折した二つのX線波の行路差が波長の整数倍異なる場合に強められる。この選択的条件はブラッグの法則と呼ばれ、ブラッグの式(次式)により表される(図2.58-1)。

$$2d_{hkl} \sin\theta_{hkl} = n\lambda$$

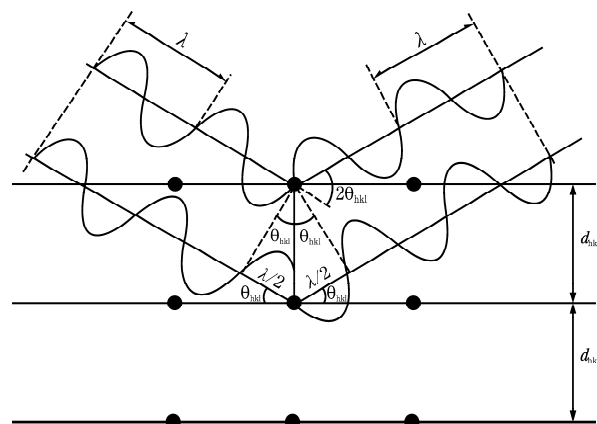


図2.58-1 ブラッグの法則に基づいた結晶によるX線回折

X線の波長λは、通例、連続する結晶格子面間の距離又は面間隔 d_{hkl} と同程度の大きさである。 θ_{hkl} は入射X線と格子面群との間の角度であり、 $\sin\theta_{hkl}$ は連続する結晶格子面間の距離又は面間隔 d_{hkl} と反比例の関係となる。

単位格子軸に関連して、格子面の方向と間隔はミラー指数(hkl)により規定される。これらの指数は、結晶面が単位格子軸と作る切片の逆数の最も小さい整数である。単位格子の大きさは、軸長 a 、 b 、 c とそれぞれの軸間の角度 α 、 β 、 γ により与えられる。特定の平行な hkl 面の組の格子面間隔は d_{hkl} により表される。それぞれの格子面の同系列の面は $1/n$ (n は整数)の面間隔を持ち、 nh 、 nk 、 nl 面による高次の回折を示す。結晶のあらゆる組の格子面は、特定のλに対応するブラッグ回折角 θ_{hkl} を有する。

粉末試料は多結晶であり、いずれの角度 θ_{hkl} においてもブラッグの法則で示される回折が可能となる方向を向いている微結晶が存在する²⁾。一定の波長のX線に対して、回折ピーク(回折線、反射又はブラッグ反射とも呼ばれる)の位置は結晶格子(d -間隔)の特性を示し、それらの理論的強度は結晶学的な単位格子の内容(原子の種類と位置)に依存し、回折線形状は結晶格子の完全性や結晶の大きさに依存する。これらの条件の下で、回折ピーク強度は、原子配列、原子の種類、熱運動及び構造の不完全性や測定装置特性などにより決められる。回折強度は構造因子、温度因子、結晶化度、偏光因子、多重度因子、ローレンツ因子などの多くの因子に依存する。回折パターンの主要な特徴は、 2θ の位置、ピーク高さ、ピーク面積及びピーク形状(例えば、ピークの幅や非対称性、あるいは解析関数や経験的な表現法などにより示される)である。ある物質の異なる五つの固体相で認められた粉末X線パターンの例を図2.58-2に示す。

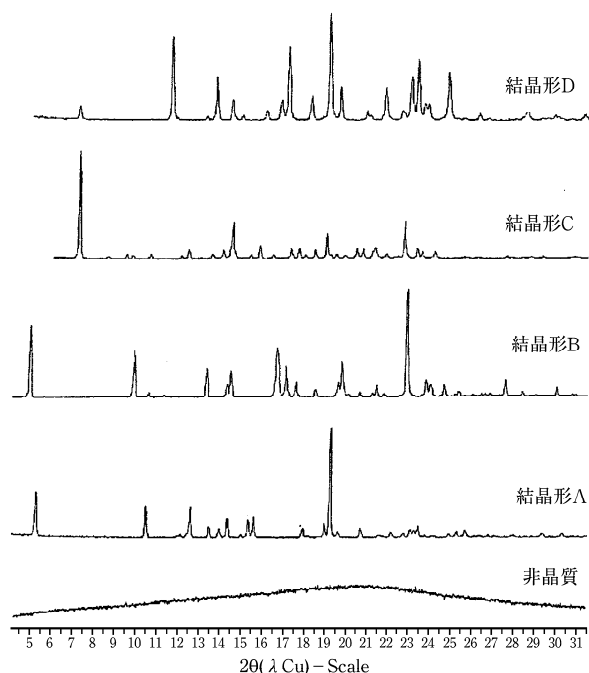


図2.58-2 ある物質の異なる五つの固体相で認められた粉末X線パターン(強度は規格化してある)

粉末X線回折測定では回折ピークに加えてある程度のバックグラウンドが発生し、ピークに重なって観察される。試料調製方法に加え、試料ホルダーなど装置及び空気による散漫散乱や、検出器のノイズ、X線管から発生する連続X線など、装置側の要因もバックグラウンドの原因となる。バックグラウンドを最小限にし、照射時間を延長することによってピーク対バックグラウンド比を増加させることができる。

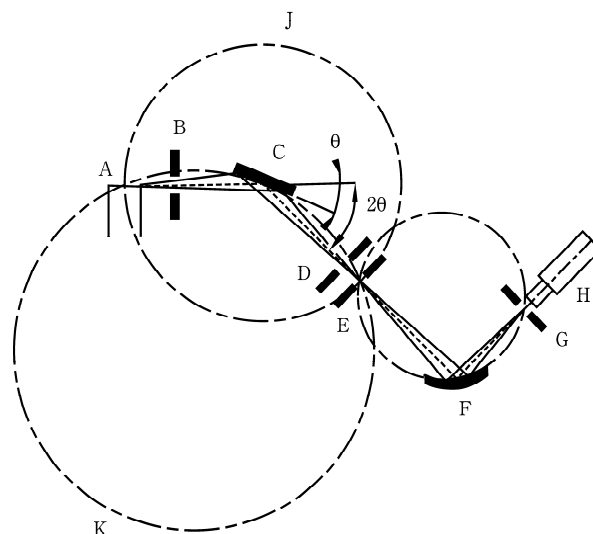
2. 装置

2.1. 装置の構成

粉末X線回折測定は、通例、粉末回折計か粉末カメラを用いる。粉末回折計は、一般的に五つの主要な部分から構成されている。それらはX線源、ビームの単色化、平行化や集束のための入射光に関わる光学系、ゴニオメーター、ビームの平行化や集束のための回折光に関わる光学系及び検出器から構成される。別にX線回折測定装置には、通例、データの収集及びデータ処理システムが必要であり、これらは装備されている。

相の同定、定量分析、格子パラメーターの測定など、分析目的に応じて、装置の異なる配置や性能レベルが必要となる。粉末回折パターンを測定するための最も簡単な装置は粉末カメラである。通例、写真フィルムにより検出するが、光子検出器が組み込まれたブラッグ・ブレンターノ擬似集中法光学系が開発されている。ブラッグ・ブレンターノ集中法光学系は現在広く使用されているので、以下に簡潔に記載する。

装置の配置は、水平又は垂直な $\theta/2\theta$ の配置、若しくは垂直な θ/θ の配置とすることができる。いずれの配置においても、入射X線ビームは試料面と θ の角度をなし、回折X線ビームは試料面とは θ の角度をなすが、入射X線ビームの方向とは 2θ の角度をなす。基本配置を図2.58-3に示す。X線管から放射された発散ビーム(一次ビーム)は平行板コリメーターと発散スリットを通過し、平らな試料面に入射する。試料中の適切に配向している微結晶により、 2θ の角度に回折された全てのX線は、受光スリットの一本の線に集束する。二組目の平行板コリメー



- A: X線管
- B: 発散スリット
- C: 試料
- D: 反拡散スリット
- E: 受光スリット
- F: モノクロメーター
- G: 検出器側受光スリット
- H: 検出器
- J: 回折計円
- K: 焦点円

図2.58-3 ブラッグ・ブレンターノ集中法光学系の配置図

ターと散乱スリットは、受光スリットの前か後のいずれかに設置される。X線管の線焦点軸と受光スリット軸はゴニオメーター軸から等距離に設定される。X線強度は、通例、シンチレーション計数管、密閉ガス比例計数管又はイメージングプレート、若しくはCCD検出器のような二次半導体検出器により求められる。受光スリットと検出器は組み合わされており、焦点円の接線方向に動く。 $\theta/2\theta$ 走査では、ゴニオメーターは試料と検出器を同軸方向に回転させるが、試料は検出器の半分の回転速度で回転する。試料面は焦点円の接線方向と同一となる。平行板コリメーターはビームの軸方向発散を制限し、回折線の形状に部分的に影響を与える。

回折計は透過配置でも使用できる。この方法の利点は選択配向の影響を抑えられることである。約0.5 ~ 2 mm径のキャピラリーが微量試料の測定に使用される。

2.2. X線放射

実験室では、X線は熱電子効果により放出された電子を高電圧による強い電場で加速し金属陽極に衝撃を与えることによって得られる。電子の多くの運動エネルギーは熱に変換されるため、X線管の機能を保持させるためには、陽極の十分な冷却が必要となる。回転対陰極や最適化されたX線光学系を用いると、 $20 \sim 30$ 倍の輝度が得られる。もう一つの方法として、X線フォトンシンクロトロンのような大規模施設においても発生される。

高電圧で作動しているX線管から発生するX線のスペクトルは、多色放射の連続的なスペクトル(バックグラウンド)と陽極の種類によって決まる特性X線からなり、X線回折測定には、特性X線だけが用いられる。X線回折に用いられる主な放射線源には、銅、モリブデン、鉄、コバルト、クロムを陽極とする真空管が用いられる。有機物のX線回折測定においては、通例、

銅、モリブデン、コバルトのX線が用いられる(コバルト陽極は、X線ピークの明確な分離に適している)。使用するX線の選定は、試料の吸収特性と試料中に存在する原子由来の蛍光発光の可能性も考慮して行う。粉末X線回折に使用するX線は、通例、陰極から発生する K_{α} 線である。したがって、発生したX線から K_{α} 線以外の全ての成分を除去し、X線ビームを単色化しなければならない。単色化は、通例、X線管より放出される K_{α} 線及び K_{β} 線の波長の間に吸収端を有する金属フィルターを K_{β} フィルターとして用いて行われる。フィルターは、通例、単色X線管と試料の間に置かれる。単色X線ビームを得るより一般的な方法としては、大きなモノクロメーター用結晶(通例、モノクロメーターと呼ばれる)を用いることである。この結晶は試料の前又は後に設置され、 K_{α} 線及び K_{β} 線による特性X線ピークを異なる角度に回折させることにより、一つの回折ピークのみを検出器に入射させる。特殊なモノクロメーターの使用により、 $K_{\alpha 1}$ 線と $K_{\alpha 2}$ 線を分離することも可能である。ただし、フィルターやモノクロメーターを用いて単色ビームを得る際、その強度及び効率低下する。 K_{α} 線及び K_{β} 線を分離するもう一つの方法は、湾曲X線ミラーを使用することであり、これによって単色化、焦点合わせ、平行化を同時に行うことができる。

2.3. 放射線防護

人体のいかなる部分へのX線の暴露も健康に有害である。したがって、X線を使用する際には、当該作業者及びその周辺にいる人を保護するための適切な予防措置を講じることが必要である。放射線防護についての必要な訓練やX線暴露水準の許容限度は、労働安全衛生法で定められている。

3. 試料の調製と取付け

粉末試料の調製と試料ホルダーへの適切な充填は、得られるデータの質に重大な影響を与えるので、特に粉末X線回折測定法では重要な操作となる³⁾。ブラググーブレターノ集中法光学系の装置を用いた場合における試料調製及び充填に起因する主なエラーの要因を以下に示す。

3.1. 試料の調製

一般的には、多くの結晶粒子の形態は試料ホルダー中で試料に選択配向性を与える傾向がある。粉碎により微細な針状晶又は板状晶が生成する場合には、この傾向は特に顕著となる。試料中の選択配向は種々の反射強度に影響を与え、その結果、完全な無配向な試料で予測される反射に比べ、ある場合には強く、ある場合には弱く観察される。幾つかの手法が微結晶の配向のランダム化(結果として選択配向が最小になる)のために用いられるが、最良で最も簡便な方法は、粒子径を小さくすることである。微結晶の最適数は、回折装置の配置、必要な解像度及び試料によるX線ビームの減衰の程度に依存する。相の同定であれば、通例、50 μm 程度の粒子径によって十分な結果が得られる。しかしながら、過度の粉碎(結晶径が約0.5 μm 以下となる場合)は、線幅の広がりや下記のような、試料の性質の重大な変化の原因となることがある。

- (i) 乳鉢、乳棒、ボールなどの粉碎装置から発生する粒子による試料の汚染
- (ii) 結晶化度の低下
- (iii) 他の多形への固相転移
- (iv) 化学的分解
- (v) 内部応力の発現
- (vi) 固体反応

したがって、未粉碎試料の回折パターンと粉碎した粒子径の小さい試料の回折パターンを比較することが望ましい。得られた粉末X線回折パターンが利用目的に十分に適合するならば、粉碎操作は不要である。試料中に複数の相が存在し、特定の大きさの粒子を得るためふるいをういた場合には、組成が初期状態から変化している可能性があることに注意すべきである。

4. 装置性能の管理

ゴニオメーターと入射及び回折X線ビーム光学装置には、調整を必要とする多くの部分がある。調整の程度や誤調整は、粉末X線回折の測定結果の質に直接影響する。したがって、系統誤差を最小限にするために、検出器で最適なX線強度が得られるように光学系及び機械システムなど、回折装置の種々の部分を注意深く調整しなければならない。回折装置の調整に際して、最大強度かつ最大解像度を探すことは容易ではない。したがって、手順どおりに調整を行い最適条件を求める必要がある。回折装置には多くの配置方法があり、個々の装置は特別な調整方法を必要とする。

回折装置全体の性能は、標準物質を用いて定期的に試験及び検査をしなければならない。この場合、認証された標準物質の使用が望ましいが、分析の種類によっては他の特定の標準物質を使用することもできる。

5. 定性分析(相の同定)

粉末X線回折による未知試料中の各相の同定は、通例、基準となる物質について実験的に又は計算により求められる回折パターンと、試料による回折パターンとの視覚的あるいはコンピューターによる比較に基づいて行われる。標準パターンは、理想的には特性が明確な単一相であることが確認された試料について測定されたものでなければならない。多くの場合、この方法によって回折角 2θ 又は面間隔 d 及び相対強度から結晶性化合物を同定することができる。コンピューターを用いた未知試料回折パターンと標準データとを比較する場合、ある程度の 2θ 範囲の回折パターン全体か、あるいは回折パターンの主要部分を用いるか、いずれかの方法により行われる。例えば、それぞれの回折パターンから得られた面間隔 d 及び標準化した強度 I_{norm} の表、いわゆる (d, I_{norm}) 表は、その結晶性物質の指紋に相当するものであり、データベースに収載されている単一相試料の (d, I_{norm}) 表と比較対照することができる。

CuK_{α} 線を用いた多くの有機結晶の測定では、できるだけ 0° 付近から少なくとも 40° までの 2θ の範囲で回折パターンを記録するのが、通例、適切である。同一結晶形の試料と基準となる物質との間の 2θ 回折角は、 0.2° 以内で一致する。しかしながら、試料と基準となる物質間の相対的強度は選択配向効果のためかなり変動することがある。転移しやすい水和物や溶媒和物は、単位格子の大きさが変化することが知られており、その場合回折パターン上、ピーク位置のシフトが生じる。これらの物質では、 0.2° を超える 2θ 位置のシフトが予期されることから、 0.2° 以内というピーク位置の許容幅は適用しない。その他の無機塩類等の試料については、 2θ 測定範囲を 40° 以上に拡大する必要がある。一般的には、単一相試料の粉末X線回折データベースに収載されている、10本以上の強度の大きな反射を測定すれば十分である。

以下のように、相を同定することがしばしば困難であるか、あるいは不可能な場合がある。

- (i) 結晶化していない物質、あるいは非晶質物質

- (ii) 同定すべき成分が質量分率で少量(通例, 10%未満)
- (iii) 著しい選択配向性を示す
- (iv) 当該相がデータベースに収載されていない
- (v) 固溶体の生成
- (vi) 単位格子を変化させる不規則構造の存在
- (vii) 多数の相からなる
- (viii) 単位格子の変形
- (ix) 異なる相での構造類似性の存在

6. 定量分析

対象とする試料が最大一つの非晶質を含む複数の相からなっている場合, 各結晶相の割合又は非晶相の割合(容積比又は質量比)を求めることは多くの場合可能である。定量分析は積分強度, 複数の個々の回折線のピーク高さ又は全体のパターンに基づいて行われる⁴⁾。これらの積分強度, ピーク高さ, 全体のパターンは対応する基準となる物質の値と比較される。ここで基準となる物質は, 単一の相又は混合物である。試料調製(試料中では全ての相が均一に分散していることと各相の粒子径が適切であることが測定結果の真度と精度に必須である)とマトリックスの効果が定量分析における問題点である。最適の条件が整えば, 固体試料中の10%程度の結晶相を定量することは可能である。

6.1. 多形試料

二つの多形相 a と b からなる試料で, 相 a の割合 F_a は定量的に次式で示される。

$$F_a = \frac{1}{1 + K(I_b/I_a)}$$

この値は2相の強度比の測定と定数 K の値を得ることにより求められる。 K は二つの純粋な多形相の絶対強度比 I_{0a}/I_{0b} であり, 標準試料の測定から求められる。

6.2. 標準試料を用いる方法

定量分析に用いられる方法には, 外部標準法, 内部標準法, スパイキング法(標準添加法)がある。

外部標準法は最も一般的な方法であり, 測定しようとする混合物のX線回折パターンや各ピーク強度を, 標準試料の混合物を用いて測定した場合と比較する。構造が明らかであれば, 構造モデルの理論強度と比較して求めることもできる。

内部標準法では, 測定しようとする試料と回折パターンが重ならず粒子径やX線吸収係数が同等な内部標準となる物質が, マトリックスの効果による誤差を少なくするために使用される。既知量の内部標準となる物質を試料及び各標準試料の混合物に添加する。これらの条件の下では, ピーク強度と濃度との間に直線関係が成り立つ。内部標準法では回折強度を正確に測定する必要がある。

スパイキング法(標準添加法)では, 未知濃度の相 a を含む混合物に純粋な相 a を一定量加える。添加量の異なる幾つかの試料を調製し, 強度対濃度プロットを作成するとき, x 軸のマイナスの切片が元の試料中の相 a の濃度となる。

7. 非晶質と結晶の割合の評価

結晶と非晶質の混合物では, 結晶相と非晶相の割合を幾つかの方法で求めることができる。試料の性質によって使用する方法を選択する。

- (i) 試料が異なる複数の結晶成分と一つの非晶質成分からなる場合は, 各結晶相の量は適切な標準試料を用いることにより求められ, 非晶質の量はその差により間接的に推定される。

- (ii) 試料が同じ元素組成の一つの結晶成分と一つの非晶質成分からなる場合, 1相性あるいは2相性の混合物であっても, 結晶相の量(結晶化度)は回折パターンの三つの面積を測定することで評価できる。

A =試料中の結晶領域からの回折による全ピーク面積

B =領域 A の下部の全面積

C =バックグラウンドの面積(空気による散乱, 蛍光, 装置などによる)

これらの面積を測定することにより, およその結晶化度は次式により求められる。

$$\text{結晶化度}(\%) = 100A/(A + B - C)$$

本法は結晶化度を得る絶対的な方法ではなく, 一般的には, 比較の目的にのみ利用可能である点に注意すべきである。ルーランド法のような, より精巧な方法を用いることもある。

8. 単結晶構造解析

一般的に結晶構造は単結晶を用いて得られたX線回折データから決定される。しかしながら, 有機結晶では格子パラメーターが比較的大きく, 対称性が低く, 通常は散乱特性が極めて低いため, その構造解析を行うことは容易ではない。ある物質の結晶構造が既知である場合は, 対応する粉末X線回折パターンの計算が可能であり, 相の同定に利用可能な選択配向性のない標準粉末X線回折パターンが得られる。

- ¹⁾ 結晶構造の決定・精密化, 結晶相の結晶学的純度の測定, 結晶組織の評価など, 結晶性医薬品に適用可能な粉末X線回折法の応用例はほかにも多く存在するが, ここでは詳述しない。
- ²⁾ X線回折測定のための「理想的な」粉末は, 無配向化した多数の小球状微結晶(干渉回折する結晶性領域)である。微結晶数が十分多数であれば, いかなる回折方位でも再現性のある回折パターンが得られる。
- ³⁾ 同様に, 温度, 湿度などの影響で, 測定中に試料の性質変化が認められることがある。
- ⁴⁾ もし, 全ての成分の結晶構造が既知の場合, リートベルト(Rietveld)法により高精度の定量分析が可能である。成分構造が既知ではない場合, ポーリー(Pawley)法又は最小二乗法を用いることができる。

2.59 有機体炭素試験法

有機体炭素試験法は, 水中に存在する有機物を構成する炭素(有機体炭素)の量を測定する方法である。通例, 有機物を燃焼により分解する乾式分解法や, 有機物を紫外線照射又は酸化剤を添加することにより分解する湿式分解法で二酸化炭素に分解した後, 赤外線分析法, 電気伝導率測定法又は比抵抗測定法などの適当な方法で二酸化炭素の量を定量し, その値から水中に存在する有機体炭素の量を求める方法である。

水中に存在する炭素には有機体の炭素と無機体の炭素があり, 測定に際しては水中の総炭素量を測定した後, 無機体の炭素の量を差し引くか, あらかじめ水中の無機体の炭素を除去した後,

残った有機体炭素の量を測定する。

1. 装置

試料導入部、分解部、二酸化炭素分離部、検出部及びデータ処理装置又は記録装置よりなる有機体炭素測定装置で、有機体炭素を0.050 mg/L以下まで測定可能な装置を用いる。

試料導入部は試料をマイクロシリンジを用いて注入するか、又は適当なサンプリング装置により一定量の試料を注入できる構造を持つ。分解部は乾式分解法による装置においては、各装置により規定された一定温度に調節された燃焼管及び加熱用電気炉などからなり、また、湿式分解法による装置においては、酸化反応用容器、紫外線ランプ、分解助剤注入装置及び加熱装置などからなる。なお、分解部はドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム溶液(0.806 mg/L)の有機体炭素量を測定するとき、炭素として0.450 mg/L以上を検出できる装置を用いる。二酸化炭素分離部は、分解により生じた二酸化炭素中の水分を除去する装置又は試料分解物から二酸化炭素を分離する装置である。検出器は赤外線ガス分析計、電気伝導率計(導電率計)又は比抵抗計などが用いられ、二酸化炭素分離部より導入された二酸化炭素をその濃度に比例した電気信号に変換するものである。データ処理装置は、検出器により変換された電気信号から試料中の有機体炭素濃度を算出するもので、記録装置は検出器により変換された電気信号の強さを記録するものである。

2. 試薬、標準液

- (i) 有機体炭素の測定に用いる水(測定用水)：標準液又は分解助剤などの調製及び試験器具の最終すすぎなどに用いる水で、その有機体炭素値は、容器に採取して有機体炭素の測定を行うとき、その炭素値が0.250 mg/L以下のものを用いる。
- (ii) フタル酸水素カリウム標準液：標準液の濃度は各装置の指定による。フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷した後、その一定量を正確に量り、測定用水を加えて調製する。
- (iii) 無機体炭素測定用標準液：標準液の濃度は各装置の指定による。炭酸水素ナトリウムをデシケーター(硫酸)で18時間以上乾燥する。別に、炭酸ナトリウム(標準試薬)を500～600℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷する。これらの一定量を、その炭素量が1：1になるように正確に量り、測定用水を加えて調製する。
- (iv) 分解助剤：ペルオキシ二硫酸カリウム又はこれと同一の目的に使用し得る物質の一定量に測定用水を加えて溶かし、各装置で規定された濃度に調整する。
- (v) 無機体炭素除去用ガス及びキャリアーガス：窒素、酸素又はこれと同一の目的に使用し得る物質を用いる。
- (vi) 無機体炭素除去用酸：塩酸、リン酸又はこれと同一の目的に使用し得る物質に測定用水を加えて希釈し、各装置で指定された濃度に調整する。

3. 試験器具

- (i) 試料採取用容器及び試薬調製用容器：容器表面から有機体炭素を溶出しないような材質、例えば硬質ガラス製の容器を用い、薄めた過酸化水素(30)(1→3)/希硝酸混液(1：1)に浸漬し、測定用水で十分に洗浄したものを用いる。
- (ii) マイクロシリンジ：水酸化ナトリウム溶液(1→20)/エタノール(99.5)混液(1：1)又は薄めた塩酸(1→4)で洗浄し、測定用水で十分に洗浄したものを用いる。

4. 操作法

測定の方法はそれぞれの装置に適する方法による。装置はフタル酸水素カリウム標準液を用いて、使用する装置が指定する操作方法により、校正を行う。

装置は試験対象とする水の製造ライン内に組み込んで設置することが望ましい。試料を容器に採取した後、測定を行うとき、試料採取及び測定は有機溶媒及びこれと同様に本試験の結果に影響を与える物質の使用を禁止した、できるだけ清浄な環境のもとで行い、できるだけ大きい容器に大量の試料を採取して行うことが望ましい。また、測定は試料採取後できるだけ速やかに行うことが望ましい。

4.1. 総炭素量から無機体炭素量を差し引き、有機体炭素量を測定する方法

各装置の操作法に従い、予想される総炭素量が適切に測定できる量の試料を試料導入部より注入する。試料中の有機体炭素及び無機体炭素を分解し、生成した二酸化炭素を検出部で検出し、データ処理装置又は記録装置を用いて試料中の総炭素量を測定する。次に試料中の無機体炭素量のみを測定するように装置を設定し、総炭素量の測定と同様に操作し、無機体炭素の量を測定する。この値を総炭素量から差し引くことにより、試料中の有機体炭素の量を測定する。

4.2. あらかじめ無機体炭素を除去した後、有機体炭素量を測定する方法

試料に無機体炭素除去用酸を添加し、窒素などの無機体炭素除去用ガスを吹き込み、無機体炭素を除去した後、各装置の操作法に従い、予想される有機体炭素量が適切に測定できる量の試料を試料導入部より注入する。試料を分解し、生成した二酸化炭素を検出部で検出してデータ処理装置又は記録装置により有機体炭素の量を測定する。また、装置内において無機体炭素を除去した後、有機体炭素を測定する装置にあっては、各装置の操作法に従い、予想される有機体炭素量が適切に測定できる量の試料を試料導入部より注入する。装置の分解部において試料に無機体炭素除去用酸を添加し、無機体炭素除去用ガスを吹き込み、無機体炭素を除去した後、有機体炭素を分解し、生成した二酸化炭素を検出部で検出してデータ処理装置又は記録装置により有機体炭素の量を測定する。

2.60 融点測定法

融点とは、通例、結晶性物質が加熱により融解し、固相と液相が平衡状態にあるときの温度と定義されるが、実用的には試料の加熱昇温過程での状態変化を観察し、融け終わりの温度を測定して、これを融点とする。融点は、純物質においてはそれぞれの物質に固有の値を示すことから、物質の同定、確認に用いられるほか、純度の指標ともなる。

融点は、次のいずれかの方法で測定する。比較的純度が高く、粉末状に試料を調製できる物質の融点は第1法により、水に不溶性で粉末にしにくい物質の融点は第2法により、ワセリン類の融点は第3法により測定する。

測定は、別に規定するもののほか、第1法により行う。

1. 第1法

通例、比較的純度が高く、粉末状に試料を調製できる物質に

图2.60-1 融点测定装置

を用いる。

3.2. 操作法

試料をよくかき混ぜながら徐々に90～92℃まで加熱して融解した後、加熱をやめ、試料の融点より8～10℃高い温度となるまで放冷する。温度計を5℃付近に冷却し、ぬぐって乾燥し、直ちに水銀球の半分を試料中に差し込み、直ちに抜き取り、垂直に保ち、放冷し、付着した試料が混濁してきたとき、16℃以下の水中に5分間浸す。次に試験管に温度計を挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が15 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を約16℃の水を入れたビーカー中に吊るし、浴液の温度が30℃になるまでは1分間に2℃上昇するように、その後は1分間に1℃上昇するように加熱を続ける。温度計から、融解した試料の最初の1滴が離れたときの温度を測定する。この操作を3回行い、測定値の差が1℃未満のときはその平均値をとり、1℃以上のときは更にこの操作を2回繰り返し、合わせて5回の繰り返し試験の平均値をとり、融点とする。

2.61 濁度試験法

濁度試験法は、純度試験の溶状の試験において、濁度(濁りの度合い)の判定に用いる。

医薬品各条における規格は、原則として、目視法で規定する。

1. 目視法

本試験法は、白色の(又は淡く着色した)微粒子による濁りの度合いの判定に用いる。着色試料では濁りを薄く認識する傾向があり、比較液も同様に着色したものを用いなければ正しい比較は難しい。

1.1. 濁りの比較液

ホルマジン乳濁標準液5 mL, 10 mL, 30 mL及び50 mLを正確にとり、それぞれ水を加えて正確に100 mLとし、濁りの比較液Ⅰ、濁りの比較液Ⅱ、濁りの比較液Ⅲ及び濁りの比較液Ⅳとする。用時振り混ぜる。濁りの比較液Ⅰ、濁りの比較液Ⅱ、濁りの比較液Ⅲ及び濁りの比較液Ⅳの濁度は、それぞれ3 NTU, 6 NTU, 18 NTU及び30 NTUに相当する。

1.2. 操作法

検液、水又は検液の調製に用いた溶媒、必要に応じて新たに調製した濁りの比較液を、それぞれ内径15～25 mmの無色透明の平底試験管に液層が深さ40 mmになるようにとり、散乱光中で黒色の背景を用い、真上から観察して比較する。散乱光は、濁りの比較液Ⅰが水と、また、濁りの比較液Ⅱが濁りの比較液Ⅰと容易に区別し得る明るさとする。

なお、濁りの比較液の測定は、濁りの程度が水又は検液の調製に用いた溶媒と差がないと容易に判断できず、澄明が明確でない場合に行う。

1.3. 判定

検液の澄明性が水又は検液の調製に用いた溶媒と同じか、その濁度が濁りの比較液Ⅰ以下のとき、澄明とすることができる。検液の濁度が濁りの比較液Ⅰを超える場合には、次のように判定する。検液の濁度が濁りの比較液Ⅰを超えるが、濁りの比較液Ⅱ以下の場合は、「濁りの比較液Ⅱ以下」とする。同様に、検液の濁度が濁りの比較液Ⅱを超えるが、濁りの比較液Ⅲ以下

の場合は「濁りの比較液Ⅲ以下」と、また、濁りの比較液Ⅲを超えるが、濁りの比較液Ⅳ以下の場合は「濁りの比較液Ⅳ以下」とする。濁りの比較液Ⅳ以上の場合は「濁りの比較液Ⅳ以上」とする。

1.4. 試液

ホルマジン乳濁標準液：ホルマジン乳濁原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。調製後24時間以内に使用する。用時よく振り混ぜて用いる。濁度は60 NTUに相当する。

2. 光電光度法

濁度は、濁った溶液や懸濁液における、サブミクロンレベルの光学密度の不均一さに基づく光の吸収や散乱を機械的に測定して評価することができる。光電光度法は目視法よりも客観的な判別が可能である。散乱光や透過光の測定に基づいて濁度を求めることができるが、試験法には測定方式、光源等を規定し、測定値の比較に際しては、同じ測定方式、同じ光源を用いる必要がある。

いずれの場合にも、濁度と濃度の直線関係は少なくとも4濃度で作成した検量線で示されなければならない。着色試料では、色による吸収が、入射光及び散乱光強度を減らして、濁度を低く見積もる傾向があるため、主に透過散乱法が使われる。

2.1. 透過光測定法

濁った液に光を照射すると、濁りの粒子に散乱されて透過光が減少する。一定のサイズの粒子が均一に分散していれば、小さい粒子が低濃度で含まれるときには、濁度と濃度が直線関係にある。分光光度計又は光電光度計による紫外可視吸光度測定法(2.24)により濁りを測定できる。高濃度の測定が可能であるが、試料の着色の影響を受けやすいため、色の吸収による妨害をできるだけ避けるために、通例、660 nm付近の波長で測定する。

2.2. 散乱光測定法

濁った液を観察するとき、濁りの粒子による光の屈折により濁って見える(チンダル現象)。濁った液に入った光は、一部は透過し、一部は吸収され、残りは懸濁粒子によって散乱される。散乱光測定法は、濁度の低い領域で、検出器の応答と散乱濁度単位(NTU)とが直線関係にあるが、濁度が増加すると、全ての粒子が入射光にさらされず、散乱光は検出器に達するまでに妨害されるようになる。

2.3. 透過散乱法

透過散乱法では、散乱光の測定と同時に透過光を測定し、散乱光量/透過光量の強度比から濁度を測定する。この方法では、試料の色によって減少する入射光の量を補正できるため、試料の着色の影響を受けない。透過散乱法の測定を積分球を用いて行う場合には、特に積分球測定法と称し、濁りの粒子により生じる散乱光を測定するとともに、全透過光量を測定し、それらの比率から濁度を求めることができる。

2.4. 光電光度法の規格への適用

光電光度法による検液の濁度は、必要に応じて、濁りの比較液Ⅰ～Ⅳと水又は使用された溶媒などの濁度既知の標準液を用いて、NTU単位へ変換することにより、医薬品各条の適否の判定に使用できる。自動校正可能な装置では、濁度既知の標準液で校正し、直接、NTUで表される測定値を得る。得られた測定値を、規定された規格値と比較する。

なお、濁度測定法の単位として、NTUを用いることが多い

が、NTUはタングステンランプを用いて、 $90 \pm 30^\circ$ の散乱光を入射光強度に対して測定する機械を用いる場合の単位であり、860 nmの赤外線光源とし、 $90 \pm 2.5^\circ$ の散乱光を入射光強度に対して測定する機器の場合には、単位としてFNUが使用される。値の小さい領域(40 NTUまで)では、NTUと等価である。なお、ホルマジンの濃度単位で、精製水1 Lに1 mgのホルマジンを分散したものを1度とするFTUも使用される。

2.62 質量分析法

質量分析(Mass spectrometry : MS)は、分子をイオン化させ、統一原子質量単位に対する比で表したイオンの相対質量(m)をイオンの電荷数(z)で割って得られる無次元量の m/z 値に応じてイオンを分離検出する方法であり、物質の確認、純度の試験などに用いる。統一原子質量単位は基底状態の ^{12}C の12分の1の質量であり、原子、分子及びイオンの質量を表す際に用いられる。測定結果は、イオンの m/z 値を x 軸に、それに対する信号の相対強度を y 軸に示したマススペクトルとして示される。試料分子を構成する各元素の単一同位体(通常、天然存在比が最大の同位体)だけからなる分子又はイオンの精密質量をモノアイソトピック質量という。通常、マススペクトル上には、モノアイソトピックイオンとともにその同位体イオンが存在する。分子量関連イオンの m/z 値から試料分子の質量を求めることが可能であり、フラグメントイオンが観測される場合には、フラグメントイオンの質量、分子量関連イオンとフラグメントイオンの質量差などから構造の確認や推定を行うことが可能である。タンデム質量分析(MS/MS)は、 m/z 値により選択されたプリカーサーイオンを解離させ、生じたプロダクトイオンを質量分析に供する手法である。観測したプロダクトイオンの m/z 値により、構造の確認や推定を行うことが可能である。質量分析及びタンデム質量分析の概念図を図2.62-1に示す。

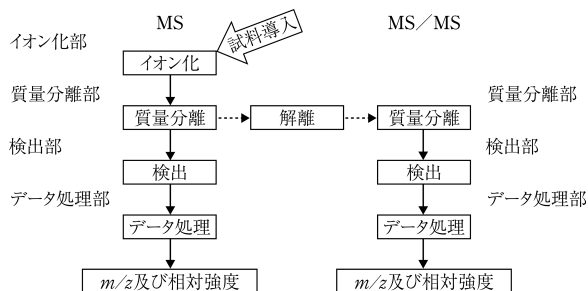


図2.62-1 MS及びMS/MSの概念図

1. 質量分析計

質量分析計は、通常、試料導入部、イオン化部(イオン源)、質量分離部、検出部及びデータ処理部からなる。また、質量分離部などを高真空に保つための排気系を備える(図2.62-1)。

1.1. 試料導入部

イオン化部への試料の導入法としては、溶液試料などをシリンジポンプやキャピラリーチップなどを利用してイオン化部に導入する直接注入法、また、液体や固体試料をガラス管などに詰め、イオン化部の電子線や反応イオン雰囲気のごく近傍まで導入する直接導入法などがある。さらに、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動などの

分離分析法により分離した各成分を連続的にイオン化部に導入する方法などがある。

1.2. イオン化部

質量分析計に導入された試料はイオン化部においてイオン化され、正又は負の電荷を有するイオンを生成する。質量分析法には様々なイオン化法があり、測定対象となる試料の極性や分子量及び目的などに応じて最適なイオン化法を選択することが重要となる。代表的なイオン化法は以下のとおりである。

1.2.1. 電子イオン化(Electron ionization : EI)法

気化した試料分子Mが熱電子のエネルギー(通常は70 eV)によりイオン化し、分子イオン M^+ や試料分子の構造情報を持つフラグメントイオンを生じるイオン化法である。分子量が1000程度以下の低分子量で揮発性試料や気体試料などの非極性分子をイオン化するのに適している。再現性の高いフラグメンテーションパターンを有するマススペクトルが得られることから、データライブラリーを利用した化合物の同定などに利用される。

1.2.2. 化学イオン化(Cheical ionization : CI)法

気化した試料分子が、イオン化室に導入したメタンやイソブタン、アンモニアなどの試薬ガスから熱電子のエネルギーにより生成した反応イオンとのイオン分子反応によりイオン化し、プロトン付加分子 $[M+H]^+$ や脱プロトン分子 $[M-H]^-$ あるいは反応イオン付加分子などが生じる。EI法に比べて生成するイオンの内部エネルギーが小さくなるので、フラグメンテーションは起こりにくい。

1.2.3. エレクトロスプレーイオン化(Electrospray ionization : ESI)法

試料溶液を先端が高電圧に印加されたキャピラリーに通し噴霧すると帯電した霧状の液滴が生成する。さらに、溶媒の蒸発に伴い液滴の電荷密度が増大した後、試料分子がイオン化し、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。比較的高極性の低分子量から高分子量の試料のイオン化に利用され、 $[M+nH]^{n+}$ や $[M-nH]^{n-}$ などのような多価イオンを生成しやすい性質を利用してペプチドやタンパク質、多糖などの生体高分子の測定にも応用される。

1.2.4. 大気圧化学イオン化(Atmospheric pressure chemical ionization : APCI)法

試料溶液を加熱キャピラリーに通し窒素ガスによる気化・噴霧を行い、高電圧の針電極によるコロナ放電を起こすと溶媒分子がイオン化する。この溶媒イオンとのイオン分子反応によって試料分子がイオン化し、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。分子量1500程度以下の非極性から高極性化合物のイオン化に適している。

1.2.5. マトリックス支援レーザー脱離イオン化(Matrix-assisted laser desorption/ionization : MALDI)法

試料と α -シアノー-4-ヒドロキシケイ皮酸やシナピン酸などのマトリックスを混合したものにパルスレーザーを照射するとマトリックスの電子励起に伴い試料分子が瞬時に気化・イオン化する。このときマトリックスと試料分子の間でプロトンの授受が起こり、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。適切なマトリックスを選択することにより、数百の低分子量から数十万の高分子量までの化合物のイオン化が可能である。測定に必要な試料量が微量であることからペプチドやタンパク質などの生体由来試料のイオン化に

利用される。

1.2.6. その他のイオン化法

その他のイオン化法として、電界イオン化(Field ionization: FI)法、電界脱離(Field desorption: FD)法、高速原子衝撃(Fast atom bombardment: FAB)法、二次イオン質量分析(Secondary ion mass spectrometry: SIMS)法、大気圧光イオン化(Atmospheric pressure photoionization: APPI)法や励起したヘリウムとの衝突反応によるイオン化を利用し、開放空間において物質表面の揮発性成分を直接イオン化できる方法など様々なイオン化法が開発されている。

1.2.7. 試料導入法とイオン化法

各イオン化法は試料導入法と密接に関係している。ガスクロマトグラフィー質量分析の場合、キャピラリーカラムで分離した気化成分を直接高真空のイオン化部に導入し、EI法やCI法などによりイオン化する。液体クロマトグラフィー質量分析の場合、カラムで分離した液相中の試料成分を大気圧下で噴霧し、高真空の質量分離部へ移送するためのインターフェースにおいて、ESI法やAPCI法などによりイオン化する。このとき、用いる移動相はカラム分離とイオン化の両方に適した組成となるよう考慮する必要がある。また、キャピラリー電気泳動質量分析として用いる場合、通常はキャピラリー先端で泳動液に適当な溶液を混合して流量を調整後、ESI法などによりイオン化する。

1.3. 質量分離部

質量分離部では、イオン化部において生成したイオンが m/z 値に基づいて分離される。その結果、対象とする試料に由来するイオンの質量や相対存在量を測定することができる。質量分離部には次のようなものがある。

1.3.1. 四重極型分離部(Quadrupole: Q)

四重極型分離部では、並行に配置された4本の棒状電極に高周波交流電圧と直流電圧が重ねて印加されている。この空間に進入したイオンは、その m/z 値に応じて振動するが、ある特定の m/z 値を持つイオンだけが安定した軌道を持ち、通り抜けることができる。印加電圧を変化させることにより、 m/z 値の異なるイオンが分離部を通過し、マスペクトルが得られる。一般的に四重極型分離部の質量分解能は低いが、比較的広いダイナミックレンジを持ち、装置は簡易で小型化が可能であることから、汎用装置として定性及び定量分析に幅広く用いられる。

1.3.2. イオントラップ型分離部(Ion trap: IT)

電場や磁場を単独、又は組み合わせて作った空間にイオンを閉じ込める装置を示す。

1.3.2.1. ポールイオントラップ(Paul ion trap)

四重極イオントラップ(QIT)と同義語である。原理的には四重極型分離部と同様であるが、棒状電極の代わりにリング状電極とエンドキャップ電極を用いることにより、イオンを安定にトラップすることができる。トラップされたイオンは、高周波電圧を走査することにより m/z 値に応じて検出部へと排出され、マスペクトルが得られる。一つの分離部で多段階質量分析(MS^n)が可能であることなどから、構造解析など定性分析に汎用される。双曲面を持つ4本の電極を用いることによりトラップ容量を増大させ、感度やダイナミックレンジを改善させたものをリニアイオントラップ(LIT)という。

1.3.2.2. キングドントラップ(Kingdon trap)

キングドントラップ型分離部では、イオンが紡錘形電極の周

りを回転しながらトラップされる。 m/z 値に応じて振動するイオンにより誘導されたイメージ電流を検出し、得られた時間軸上の波形データをフーリエ変換で周波数解析することによりマスペクトルが得られる。非常に高い質量分解能及び質量真度が得られるため、構造解析など定性分析に用いられる。

1.3.2.3. ペニングイオントラップ(Penning ion trap)

フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型(Fourier transform ion cyclotron resonance: FT-ICR)分離部として用いられる。超伝導磁石による強力な磁場 B の中に進入したイオンは、ローレンツ力の作用によりサイクロトロン運動をする。このとき、角周波数 ω は以下の一般式で表される。

$$\omega = qB/m$$

ここで、 m はイオンの質量、 q はイオンの電気量、 B は磁束密度である。この周波数の高周波電場を与えると、イオンは渦巻状の軌道を描く。これらの回転するイオン群は、それぞれの m/z 値に応じ周期的に変化する電流を検出電極に誘起する。それらの信号をフーリエ変換し、更に、周波数を m/z 値に換算することにより、マスペクトルが得られる。FT-ICR分離部は極めて高い質量分解能と質量真度を有しており、各種のプリカーサーイオン解離法と組み合わせることにより、詳細な構造研究などに用いられる。

1.3.3. 飛行時間型分離部(Time of flight: TOF)

飛行時間型分離部では、イオンは検出部に到達するまでの飛行時間の違いにより分離される。一定の電圧 V により加速された質量 m のイオンが距離 L を飛行して検出器に到達する時間 t は、以下の一般式で与えられる。

$$t = \sqrt{m/z} \times \frac{L}{\sqrt{2eV}}$$

飛行時間 t は m/z 値の平方根に比例し、質量の小さいイオンほど早く検出器に到達する。電極を並べたリフレクトロンによりイオンを反射させるリフレクターモードでは、イオンが持つ運動エネルギーの広がり収束し、更に飛行距離を倍増することにより、高い質量分解能が得られる。理論的に測定できる質量範囲に制限がないため、MALDI法などと組み合わせることにより、タンパク質などの高分子成分の分析に使用される他、高い質量分解能を持つことから、低分子化合物の定性分析にも広く用いられる。

1.3.4. 磁場セクター型分離部(Magnetic Sector)

磁場セクター型分離部に進入したイオンは、直交する磁場のローレンツ力によって偏向される。このとき、以下の一般式に従い m/z 値の異なる速度 v のイオンは異なる曲率半径 r で磁場中を飛行する。

$$r = \frac{mv}{qB}$$

イオンの通り道にはスリットが設けられており、特定の m/z 値を持つイオンのみを通過させる。ここで、磁束密度 B を走査することにより、 m/z 値が異なるイオンが順番にスリットを通り抜け、検出器に入射することにより、マスペクトルが得られる。通常、電場セクターを磁場セクターに組み合わせた二重収束型装置として用いられ、高い質量分解能と定量性を併せ持つことから、定性及び定量分析に用いられる。

1.4. 検出部

質量分離部を通過したイオンは、通常、検出部において電子

を放出させることにより電気信号として記録される。検出部には次のようなものがある。なお、フーリエ変換型装置では、分離部で運動するイオンにより誘起される電流を、検出電極を用いて記録する。

1.4.1. 二次電子増倍管 (Secondary electron multiplier : SEM)

ダイノードと呼ばれる電極を多段に配置した構造を持つ。イオンが最初のダイノードに衝突することにより放出された二次電子は、次々と増幅された後に信号として記録される。この二次電子の増倍効果により微小なイオンの検出が可能となる。

1.4.2. チャンネル電子増倍管 (Channel electron multiplier : CEM)

パイプ状のチャンネル構造を持ち、イオンがチャンネル内壁に衝突することにより二次電子を放出する。二次電子は対向する内壁に入射し、その過程を繰り返すことにより多段階増幅が行われる。SEMよりも簡易であり小型化が可能である。

1.4.3. マイクロチャンネルプレート (Micro channel plate : MCP)

微細なCEMを多数束ねた構造を持つ。受光面が広いこと、また、非常に薄く作成でき、二次電子の時間的分散が小さいことなどから、TOF型装置の検出部として使用される。

1.4.4. ファラデーカップ (Faraday cup : FC)

イオン検出部に入射してきたイオンの電荷を受け取り、電流に変換する単純な検出器である。放出される二次電子を捕捉できるようカップ状構造をしている。

2. タンデム質量分析計

タンデム質量分析は、一段階目の質量分離部でプリカーサーイオンを選択し、イオンを解離させ生じたプロダクトイオンを二段階目の質量分離部で分離し、検出する手法である。(1)イオンの構造の確認又は推定、(2)特異的及び高感度な分析に用いられる。タンデム質量分析は、プリカーサーイオンの選択、イオンの解離及びプロダクトイオンの分離を、それぞれ前段の質量分離部、中間領域及び後段の質量分離部で行う空間的タンデム質量分析と、同一の質量分離部の異なる時間区分で行う時間的タンデム質量分析とに分類される。前者の質量分析計として、三連四重極型、四重極飛行時間型、飛行時間飛行時間型等がある。後者の質量分析計として、イオントラップ型があり、プリカーサーイオンの選択、解離及びプロダクトイオンの分離を複数回繰り返すことにより、 MS^n が可能である。

2.1. プリカーサーイオンの解離法

2.1.1. 衝突誘起解離 (Collision-induced dissociation : CID)

加速されたイオンと中性の衝突ガス(He, Ar, N_2 など)との衝突によって衝突エネルギーの一部又は全部がイオンの内部エネルギーに変換され、イオンが励起し解離する。

2.1.2. ポストソース分解 (Post-source decay : PSD)

MALDI法において、イオン源で生じたイオンが加速場領域を出てから検出器に到達するまでに、イオン自身の過剰内部エネルギー又は残留ガスとの衝突によって解離する。リフレクトロン飛行時間型質量分析計を用いた MS/MS に利用される。

2.1.3. その他

その他の解離法として、電子捕獲解離(Electron capture dissociation), 電子移動解離(Electron transfer dissociation), 赤外多光子吸収解離(Infrared multi-photon dissociation)や表

面誘起解離(Surface-induced dissociation)などがある。

2.2. 主なタンデム質量分析計の構成

2.2.1. 三連四重極型 (Triple quadrupole mass spectrometer : Q-Q-Q)

四重極を直列に3個つないだ構成を持ち、一つ目の四重極はプリカーサーイオンの選択に、二つ目の四重極は衝突室としてイオンの解離に、三つ目の四重極はプロダクトイオンの質量分離に使用される。種々のスキャン様式が可能であり、特に定量分析に汎用される。

2.2.2. 四重極飛行時間型 (Quadrupole time-of-flight mass spectrometer : Q-TOF)

三連四重極の三番目の四重極を飛行時間(TOF)に代えた構成を持つ。四重極でプリカーサーイオンを選択し、直交型のTOFにより質量分離を行う。高感度、高分解能測定が可能である。

2.2.3. 飛行時間飛行時間型 (Time-of-flight time-of-flight mass spectrometer : TOF-TOF)

プリカーサーイオンを選択する飛行時間型の分離部、衝突室及びプロダクトイオンの質量分離を行う飛行時間型の分離部から構成される。MALDI-TOF-TOFとして用いられる。

2.2.4. その他

二つの二重収束型装置をつないだ構成を持つ4セクター型 (Four-sector mass spectrometer)などがある。また、時間的質量分離部を有するLIT-kingdon trapやQIT-TOFなどもある。

3. 測定様式

3.1. 質量分析

一般的な質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式で得られるデータについても以下に概要を記述する。

3.1.1. 全イオンモニタリング (Total ion monitoring : TIM)

一般的には、フルスキャンモードとも呼ばれる。選択した m/z 値の範囲のイオンを全て検出し記録するように質量分析計を作動させる手法であり、各走査のイオン量の積算値を全イオン電流 (Total ion current : TIC) という。

なお、液体クロマトグラフィー質量分析やガスクロマトグラフィー質量分析などにおいて、取得したマススペクトルから求められる、全イオン電流を保持時間に対してプロットしたクロマトグラムを全イオン電流クロマトグラム (Total ion current chromatogram : TICC) という。また、特定の m/z 値における相対強度を時間の関数として表したクロマトグラムを抽出イオンクロマトグラム (Extracted ion chromatogram : EIC) という。

3.1.2. 選択イオンモニタリング (Selected ion monitoring : SIM)

マススペクトルを取得する代わりに、特定の m/z 値を持つイオンの信号量のみを連続的に記録するように質量分析計を作動させる手法である。液体クロマトグラフィー質量分析やガスクロマトグラフィー質量分析などを用いた、試料の定量や高感度の検出を行うために用いられる。

3.2. タンデム質量分析

タンデム質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式で得られるデータについて以下に概要を記述する。

3.2.1. プロダクトイオン分析 (Product ion analysis)

選択した m/z 値のプリカーサーイオンより生じたプロダクトイオンを検出する方法であり、試料の定性的な情報を得ることができる。

3.2.2. プリカーサーイオンスキャン (Precursor ion scan)

解離により特定の m/z 値のプロダクトイオンを生ずるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

3.2.3. コンスタントニュートラルロススキャン (Constant neutral loss scan)

解離により特定の質量の減少(中性種の脱離)が起こるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

3.2.4. 選択反応モニタリング (Selected reaction monitoring: SRM)

特定の m/z 値のプリカーサーイオンを解離させて生じる特定の m/z 値のプロダクトイオンを検出する方法であり、複雑なマトリックス中の微量の試料の定量的検出に利用される。選択イオンモニタリングと類似した手法であるが、プリカーサーイオンより生じたプロダクトイオンを検出に用いることにより、特異性が向上する。

4. 各種試験への適用

医薬品分析において、質量分析は、分子の質量や構造情報に基づく特異的な検出法として、確認及び純度の試験などに用いられる。

4.1. 装置の最適化

質量分析において良好なイオンピークの形状、感度、質量真度等を得るためには、イオン化法や質量範囲に応じて適当な標準物質を用い、事前に装置の各構成ユニットの測定パラメータを最適化する必要がある。

4.1.1. チューニング (Tuning)

イオン化部、質量分離部、検出器のガス圧、温度、電圧値等の設定パラメータを調整し、検出されるイオンピークの形状、感度、相対強度を最適化する。イオン化部の各種パラメータは、生成するイオン種、質量分離部に輸送されるイオン種及び相対強度に影響を与える。質量分離部に関連するパラメータはピーク幅、質量真度、質量分解能、感度等に影響し、検出器のパラメータは信号強度及びシステム感度に影響する。

4.1.2. キャリブレーション (Calibration)

既知化合物(標準物質)の質量を基準にして質量分析計の質量校正を行う。質量測定値の再現性は装置の電氣的変動、イオン化部を初めとした各構成ユニットの表面清浄度及び測定室温度等により影響を受ける。キャリブレーションの手法には、外部標準法と内部標準法がある。質量校正点の数は質量分析計の種類により異なる。

4.1.3. 質量分解能 (Mass resolving power)

近接した二つのイオンピークを互いに分離する能力を質量分解能という。質量分解能が高いほど小さな質量差のピークを分離して検出することが可能となる。磁場セクター型質量分析計の場合、一般的に質量分解能 R は質量 M と $M + \Delta M$ の2本のピークがピーク高さの10%の高さで重なっている場合、次の式により計算される。

$$R = M / \Delta M$$

四重極型質量分析計や飛行時間型質量分析計等、磁場セクター型質量分析計以外の装置の場合は、通常、半値幅法により質量分解能が求められる。質量 m のイオンピークの半値幅を Δm とすると、質量分解能は $R = m / \Delta m$ により算出され、磁場セ

クター型質量分析計の質量分解能とは区別されている。

4.2. 確認の試験

質量分析による被検成分の確認試験は、通例、被検成分分子の質量の確認により行われる。あらかじめ、医薬品各条で規定された標準溶液などを用いて、測定値が医薬品各条で規定された値の範囲内であること、又は規定されたイオンが検出されることを確認したのち試験を行う。装置の質量分解能及び被検成分分子の質量に応じて、質量分析で求めた被検成分分子の質量は、モノアイソトピック質量や分子量に対応させることができる。通常、モノアイソトピックピークより主同位体のみからなる分子の質量を求めるが、分子量が大きい又は分解能が十分でない等の理由でモノアイソトピックピークが確認できない場合は、ピークの加重平均などから分子の平均質量を求める。タンパク質等の分子量が大きな試料をESI/MSで分析した場合、多数の多価イオンとして観測されるので、デコンボリューション処理により平均質量を求める。被検成分分子より生じた特徴的な部分構造情報を含むフラグメントイオンやプロダクトイオンの検出と組み合わせることもある。

4.3. 純度の試験

質量分析による被検成分の純度試験は、通例、試料中の混在物の限度に対応する濃度の標準溶液などを用いて、クロマトグラフィーなどの分離分析と組み合わせで行われる。試験溶液中の特定の混在物より生じる分子量関連イオン若しくは特徴的なフラグメントイオンやプロダクトイオンのピーク面積又は高さを測定し、標準溶液中の対象とする成分より生じるイオンのピーク面積又は高さと比較する。より正確な値を得るために、測定対象成分の安定同位体標識化合物などを内標準物質として試験溶液に添加する方法も可能である。クロマトグラフィーなどと質量分析を組み合わせる試験を行う場合には、クロマトグラフィーに準じたシステム適合性が求められる。

2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法

誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法は、誘導結合プラズマ(ICP: Inductively Coupled Plasma)を励起源又はイオン源として利用する元素分析法である。

ICPは、高周波誘導結合法により得られるアルゴンプラズマの高温の熱エネルギーを有する励起源である。このプラズマ中に試料溶液を噴霧導入すると、試料溶液中に含有される原子が励起され、このとき生じる原子発光スペクトルの波長及び強度を測定して、元素の同定や定量分析を行う方法をICP発光分光分析法という。ICPは良い励起源であると同時に良いイオン化源でもあることから、検出器として質量分析計を用い、ICPによりイオン化された元素を m/z 値ごとに分離してイオンのピーク強度を測定することにより、定性分析及び定量分析を行う方法をICP質量分析法という。

原子に外部から高エネルギーを与えると、最外殻電子が軌道遷移を起こし、励起状態になる。この励起状態の原子は、基底状態に戻る際に励起によって得られたエネルギーを光として放出する。このとき発生する光は、各元素に固有の振動数 ν 又は

波長 λ を持っており、 h をプランクの定数、 c を光速度とすれば、そのエネルギー ΔE は、次式により表される。

$$\Delta E = h\nu = hc/\lambda$$

最外殻電子の軌道遷移のエネルギー準位と放出エネルギーの組合せは、多数あることから、通常、一つの元素からの発光線は強弱合わせると数多く存在する。しかし、紫外・可視領域にあって、元素の定性・定量分析に必要な検出感度を有する発光線は限定される。原子発光スペクトルは、各元素に固有の振動数又は波長を有することから、分光器を通して検出されるこのスペクトルの波長を解析することにより、試料溶液中に含まれる各元素を同定することができる。また、このスペクトル線の強度から、試料溶液中の各元素の定量分析を行うことができる。この原理を利用したのが、ICP発光分光分析法である。

ICP質量分析法は、原子吸光光度法やICP発光分光分析法などの光学的な分析法に代わる元素分析法である。プラズマによって元素をイオン化させた後、 m/z 値により分離、計測するという本法は、ICP発光分光分析法に比べ、高感度、同位体分析ができるなどの特長を持つ。

ICP発光分光分析法及びICP質量分析法は、原薬又は製剤中の無機不純物又は共存元素に対する特異的な微量分析法として優れており、アルカリ・アルカリ土類金属、重金属類だけでなく、医薬品の安全性を確保するために適切な管理が必要とされる多くの元素の定性・定量分析が可能である。また、多数の元素の同時分析が可能ことから、無機元素のプロファイル分析を行い、およその濃度を知ることにより、原薬などの品質確保を図ることができる。

1. 装置

1.1. ICP発光分光分析計の装置構成

ICP発光分光分析計は、励起源部、試料導入部、発光部、分光部、測光部及びデータ処理部で構成される。

励起源部は、発光部に電気エネルギーを供給・制御するための高周波電源、制御回路及びガス供給部からなる。試料導入部は、試料溶液を発光部に導入する部分で、試料溶液を霧化するネブライザー及び噴霧室(スプレーチャンバー)などから構成される。

発光部は、試料溶液中の元素を原子化・励起・発光させるための部分で、トーチ及び高周波誘導コイルなどからなる。トーチは、三重管構造をしており、中心の管から試料溶液が導入される。プラズマの生成及び試料溶液を搬送するためのガスとしてアルゴンガスを用いる。発光部から放射される光の観測方式には、プラズマの側面の光を観測する横方向観測方式及びプラズマの中心の光を観測する軸方向観測方式がある。

分光部は、発光部から放射された光をスペクトル線に分離するための部分で、集光系及び回折格子などの光学素子からなる。分光器には、波長走査形分光器(モノクロメーター)と波長固定型の同時測定形分光器(ポリクロメーター)がある。なお、190 nm以下の真空紫外領域のスペクトル線を測定する場合、分光器内は、真空排気を行うか、アルゴンガス又は窒素ガスにより、空気を置換する必要がある。

測光部は、入射した光をその強度に応じた電気信号に変換する部分で、検出器及び信号処理系からなる。検出器としては、光電子増倍管又は半導体検出器が用いられる。

データ処理部は、データ処理を行い、検量線及び測定結果な

どを表示する。

1.2. ICP質量分析計の装置構成

ICP質量分析計は、励起源部、試料導入部、イオン化部、インターフェース部、イオンレンズ部、質量分離部、イオン検出部及びデータ処理部で構成される。

励起源部、試料導入部及びイオン化部は、それぞれICP発光分光分析計における励起源部、試料導入部及び発光部と同一の構造である。

インターフェース部は、大気圧下でプラズマにより生成されたイオンを高真空の質量分離部に導入するための境界部分でサンプリングコーン及びスキマーコーンより構成される。

イオンレンズ部は、インターフェース部を介して導入されたイオンを収束させ、効率良く質量分離部に導くための部分である。

質量分離部は、多くの装置で四重極型の質量分析計が採用されている。なお、コリジョン・リアクションセルと呼ばれる室(セル)を真空内の質量分離部の前に配置し、水素、ヘリウム、アンモニア又はメタンなどのガスを導入することにより、後述の多原子イオン類による干渉を抑制できる。

イオン検出部は、検出器内に到達したイオンを、増倍管により増幅した後、電気信号に変換し、データ処理部で、得られた電気信号をデータとして処理し、検量線及び測定結果などを表示する。

2. 試料の前処理

医薬品原薬などの有機物を試料とする場合は、通例、乾式灰化法又は湿式分解法により有機物を灰化又は分解した後、残留物を少量の硝酸又は塩酸に溶かして試料溶液を調製する。別に、難分解性試料の場合、密閉式の加圧容器中、マイクロ波分解装置を用いて分解することもできる。少量の有機溶媒を含む液体試料は、前処理なしで装置に導入することができるが、有機溶媒中の炭素がトーチやインターフェース部に沈着することを防ぐため、助燃ガスとして酸素を導入する方法もある。

3. ICP発光分光分析計の操作

アルゴンガスを所定の流量に設定し、高周波電源を入れ、プラズマを生成する。プラズマの状態が安定していることを確認した後、医薬品各条に規定された方法で調製した試料溶液及び標準溶液などを導入し、定められた分析線における発光強度を測定する。また、確認又は同定のための定性試験を行う場合、分析対象元素について、定められた複数の分析線が含まれる波長範囲で発光スペクトルを測定する。

3.1. 分光器の性能評価

波長校正は、各装置に特有な方法があることから、それぞれに指示された方法・手順に従って、適切に実施する必要がある。

波長分解能は、通例、特定元素の分析線スペクトルの半値幅が一定値(nm)以下として規定される。低波長側から高波長側まで、通例、ヒ素As (193.696 nm)、マンガンMn (257.610 nm)、銅Cu (324.754 nm)及びバリウムBa (455.403 nm)の発光線が選択される。

3.2. 操作条件の最適化

操作条件は、通例、次による。

装置は、15 ～ 30分の暖機運転により、プラズマの状態を安定させた後、操作条件の最適化を図る。通例、高周波出力は0.8 ～ 1.4 kW、アルゴンガスの流量は、冷却ガス(プラズマガス) 10 ～ 18 L/分、補助ガス0 ～ 2 L/分、キャリアーガス0.5

～ 2 L/分とする。プラズマの測定位置は、横方向観測方式の場合、誘導コイルの上端より 10 ～ 25 mm の範囲であり、溶液の吸い上げ量は 0.5 ～ 2 mL/分とする。一方、軸方向観測装置の場合は、測定される発光強度の最大値が得られるように光軸の調整を行う。また、積分時間は、測定される発光強度の安定性を考慮し、1 ～ 数十秒の範囲内で設定する。

3.3. 干渉とその抑制又は補正

ICP発光分光分析法における干渉とは、測定に際して、共存成分又はマトリックスが測定結果に影響を与えることの総称である。種々の干渉を大別すると、物理干渉及びイオン化干渉などの非分光干渉と分光干渉があるが、適切な抑制法又は補正法の適用により、その影響を排除又は軽減することができる。

物理干渉とは、試料溶液と検量線用標準溶液の粘性、密度、表面張力などの物理的性状が異なる場合、発光部への試料溶液の噴霧効率に差異が生じることから、測定結果がその影響を受けることをいう。この種の干渉の影響を排除又は軽減するためには、干渉の生じない程度まで試料溶液を希釈すること、試料溶液と検量線用標準溶液の液性とをできるだけ一致させること(マトリックスマッチング法)のほか、定量法として内標準法(強度比法)又は標準添加法の適用もその有力な補正法となる。

イオン化干渉とは、試料溶液中に高濃度の共存元素が存在する場合、それらの元素のイオン化により発生する電子により、プラズマ内の電子密度が増加し、イオン化率が変化することによる影響を指す。イオン化干渉に対する抑制法又は補正法は、基本的には物理干渉の場合と同様である。別に、光の観測方式、観測高さ、高周波出力及びキャリアガス流量などの選択及び調節により、イオン化干渉の少ない測定条件を確保することができる。

分光干渉とは、分析対象元素の分析線に種々の発光線や連続スペクトルが重なり、分析結果に影響を及ぼすことを指す。この干渉を回避するためには、分光干渉を受けない別の分析線を選択する必要があるが、適当な分析線が得られない場合、分光干渉補正を行う必要がある。なお、有機物試料の前処理が不十分な場合、試料溶液中の炭素に起因する分子バンドスペクトル(CO, CH, CNなど)が分析対象元素の分析線に近接し、干渉することがある。

4. ICP質量分析計の操作

プラズマの状態が安定していることを確認した後、装置の最適化を行い、システムの適合性を確認する。医薬品各条に規定された方法で調製した試料溶液及び標準溶液などを導入し、定められた m/z 値における信号強度を測定する。また、確認又は同定のための定性試験を行う場合、分析対象元素について、定められた m/z 値の範囲で、マススペクトルを測定する。

4.1. 質量分析計の性能評価

質量分析計の性能評価項目として、質量真度と質量分解能がある。質量真度は、操作条件の最適化用の標準溶液を用いて標準となる元素の m/z 値と質量分離部の質量軸を一致させることにより調整する。四重極型質量分析計の場合には、 ± 0.2 以内であることが望ましい。質量分解能は、測定ピークの 10% の高さにおけるピーク幅が 0.9 以下であることが望ましい。

4.2. 操作条件の最適化

限度試験又は定量試験を行うときは、あらかじめ次に規定する感度、バックグラウンド、並びに酸化物イオン及び二価イオンの生成比の最適化を行い、装置の稼働性能が適切であること

を確認しておく。操作条件の最適化の実施に際しては、通常、適切な濃度に調整した、 ${}^7\text{Li}$, ${}^9\text{Be}$, ${}^{59}\text{Co}$, ${}^{89}\text{Y}$, ${}^{115}\text{In}$, ${}^{140}\text{Ce}$, ${}^{209}\text{Tl}$ 及び ${}^{209}\text{Bi}$ などの環境中から汚染し難い、低質量数、中質量数及び高質量数を代表する元素の標準溶液を用いる。

感度は、積分時間 1 秒当たりのイオンカウント数(cps)で判定する。限度試験又は定量試験を行うときは、低質量数、中質量数及び高質量数において、各元素濃度 1 $\mu\text{g/L}$ (ppb) 当たり数万 cps 程度あることが望ましい。

バックグラウンドは、天然には存在しない元素の m/z 値、例えば m/z が 4, 8 又は 220 などで測定した場合、10 cps 以下であることが望ましい。

酸化物イオン及び二価イオンの生成比は、 ${}^{140}\text{Ce}$ などの溶液を用い、それぞれの酸化物イオン(${}^{140}\text{Ce}$ の場合 ${}^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+$, m/z 156)、二価イオン(${}^{140}\text{Ce}^{2+}$, m/z 70) 及び一価イオン(${}^{140}\text{Ce}^+$, m/z 140) のカウント数を測定し、酸化物イオン及び二価イオンのカウント数を一価イオンのカウント数で除して求める。酸化イオン生成比、すなわち ${}^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / {}^{140}\text{Ce}^+$ が 0.03 以下、及び二価イオン生成比、すなわち ${}^{140}\text{Ce}^{2+} / {}^{140}\text{Ce}^+$ が 0.05 以下となることが望ましい。

4.3. 干渉とその抑制又は補正

測定に際しては、スペクトル干渉及び非スペクトル干渉に注意する必要がある。

スペクトル干渉には、同重体干渉並びに多原子イオン及び二価イオンのマススペクトルの重なりによる干渉がある。同重体干渉とは、測定対象元素と原子量が近接している同重体イオンによる干渉をいう。例として、 ${}^{40}\text{Ca}$ に対する ${}^{40}\text{Ar}$ 、 ${}^{204}\text{Pb}$ に対する ${}^{204}\text{Hg}$ の重なりがある。多原子イオンは、イオン化源としてアルゴンガスを使用しているため、例えば、Ar に起因する ${}^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$ 、 ${}^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+\text{H}$ 、 ${}^{40}\text{Ar}_2$ などの多原子イオンが形成され、それぞれ ${}^{56}\text{Fe}$ 、 ${}^{57}\text{Fe}$ 、 ${}^{80}\text{Se}$ の測定に干渉を生じる。コリジョン・リアクションセルが付属している装置では、セル内でこれらの多原子イオンを減少させることができる。二価イオンとは、当該の一価イオンの $1/2$ の m/z 値にピークを持つイオンのことで、試料溶液中に測定対象元素の 2 倍の質量数の同位体を持つ元素が共存する場合に干渉を生じる。

非スペクトル干渉には、ICP発光分光分析法の場合と同様に、物理干渉及びイオン化干渉のほか、ICP質量分析法特有のものとしてマトリックス干渉がある。マトリックス干渉は多量の共存元素が存在すると測定対象元素のイオンカウント数が一般的に減少する現象である。この傾向は、共存元素の質量数が大きく、その濃度が高いほど、また、測定元素の質量数が小さいほど顕著に表れる。非スペクトル干渉は、未知試料に対して既知量の測定対象元素を添加することで、その回収率から干渉の程度を確認できる。回収率が低く、分析の信頼性が確保されないと判断される場合には、内標準法又は標準添加法によって補正を行う。ICP質量分析法では特に同位体希釈法を用いると非スペクトル干渉の影響を低減できる。

5. システム適合性

本法を用いて限度試験又は定量試験を行うときは、あらかじめ次に規定するシステム適合性試験を行って、装置の稼働性能が適切であることを確認しておく必要がある。

5.1. 検出の確認及び直線性の評価

分析対象元素を含まない溶液及び分析対象元素の規格限度値の濃度に相当する標準溶液を調製し、それぞれブランク溶液及

びシステム適合性試験用溶液とする。ブランク溶液及びシステム適合性試験用溶液につき、各装置により最適化された試験条件の下で、スペクトルを測定し、システム適合性試験用溶液にはブランク溶液と比較して、定められた波長又は m/z 値の範囲に分析対象元素のピークが明確に観察されることを確認する。ただし、規格限度値の濃度は定量限界(10 σ)以上の濃度であること。なお、定量試験においては、検出の確認は不要である。

直線性については、「6.2.定量分析」において作成した検量線の相関係数が0.99以上であることを確認する。なお、「6.1.定性分析」及び「6.2.(iv)同位体希釈法」においては直線性の確認は不要である。

5.2. システムの再現性

各装置により最適化された試験条件の下、最低濃度の検量線用標準溶液を用いて、試験を6回繰り返すとき、別に規定するもののほか、分析対象元素のスペクトル強度の相対標準偏差は一定値以下(例えば、定量試験では3%以下、純度試験では5%以下)であることを確認する。

6. 定性及び定量分析

6.1. 定性分析

ICP発光分光分析法では、試料溶液に含まれる元素由来の複数の発光線の波長及び相対的な発光強度が、標準溶液に含まれるこれら元素の発光線の波長及び相対的な発光強度に一致するとき、これら元素の含有を確認することができる。なお、標準溶液に替えて、各装置に付属のライブラリー又はICP発光スペクトルの波長表を利用することもできる。ICP質量分析法では、短時間に全元素の質量数領域をスキャンするため、試料溶液のスペクトル中のピークの m/z 値から試料溶液に含まれる元素を定性分析できる。

また、試料中に不純物として混在が想定される金属触媒、無機元素及び安全性の観点より常時監視しておく必要のあるヒ素、鉛などの分析対象元素を定め、原薬の製造管理の一環として、これら分析対象となる無機性不純物のプロファイル分析を行うことができる。

なお、各元素標準溶液は、別に規定する各元素の許容限度値を考慮して、適切な濃度に調製する。

6.2. 定量分析

試料溶液中の無機元素の定量的評価は、一定時間の積分によって得られた発光強度あるいはイオンカウント数から、通例、次のいずれかの方法により行う。

(i) 検量線法：分析対象元素について、4種類以上の異なる濃度の検量線用標準溶液を調製する。この検量線用標準溶液を用い、ICP発光分光分析法においては分析線における発光強度、ICP質量分析法においては測定 m/z 値におけるイオンカウント数と濃度との関係を作図し、検量線とする。この検量線を用いて発光強度又はイオンカウント数に対応する試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

(ii) 内標準法：一定濃度の内標準元素を含み、分析対象元素について、4種類以上の異なる濃度の検量線用標準溶液を調製する。この検量線用標準溶液を用い、内標準元素に対する分析対象元素の発光強度比又はイオンカウント数比と濃度との関係を作図し、検量線とする。試料溶液の調製に際しても、検量線用標準溶液中の濃度と同一となるように内標準元素を添加する。この検量線を用いて、内標準元素に対する分析対象元素の発光強度比あるいはイオンカウント数比に対応する試料溶液中の分

析対象元素の濃度を求める。

なお、本法の適用に当たっては、添加する内標準元素が試料溶液中に含まれないこと、又は含まれていたとしても添加濃度に対して無視できる程度であることを確認しておく必要がある。また、内標準元素としては、ICP発光分光分析法においては、測定条件や溶液の液性などによる発光強度の変化が、分析対象元素と類似していること、及び分析線に対して分光干渉を生じない発光線を選択するなどの必要がある。一方、ICP質量分析法においては、測定対象元素と、スペクトル干渉を起こさず、同程度のイオン化効率及び質量数を有する元素が望ましい。

(iii) 標準添加法：同量の試料溶液を4個以上とり、分析対象元素を添加しないもの、及び分析対象元素を3種類以上の異なる濃度で添加した検量線用標準溶液を調製する。それぞれの溶液の発光スペクトル又はマスペクトルから、分析線における発光強度又は測定 m/z 値におけるイオンカウント数と濃度との関係を作図し、得られる回帰直線の横軸(濃度)切片の絶対値より、試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

この方法は、ICP発光分光分析法においては、試料溶液中の共存物質による非分光干渉を補正する点で有効であり、分光干渉がないか、又はバックグラウンド及び分光干渉が正しく補正され、かつ発光強度と濃度の関係が良好な直線性を保つ場合のみ適用できる。一方、ICP質量分析法においては、試料溶液中の共存物質による非スペクトル干渉を補正する点で有効であり、スペクトル干渉が正しく補正され、かつイオンカウント数と濃度の関係が低濃度域まで良好な直線性を保つ場合のみ適用できる。

(iv) 同位体希釈法：同位体希釈法は、ICP質量分析法に適用可能な方法で、天然と異なる既知の同位体組成を持つ濃縮同位体を試料溶液に添加することにより、測定対象元素の同位体組成比の変化から濃度を求める方法である。同位体分析を行うため、天然に二つ以上の安定同位体が存在する元素に適用することができる。濃縮同位体の添加量と濃縮同位体混合試料溶液の同位体比の測定のみで定量が可能であるため、分析精度が高く、非スペクトル干渉の影響を受けないことが特長である。

7. 注意

本試験に用いる水及び試薬類並びに標準溶液は、次による。

(i) 水は、ICP分析用水を用いる。なお、その水に含まれる不純物が分析対象元素に干渉しないことを確認しておく必要がある。ここで、ICP分析用水とは、その導電率が1 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ (25°C)以下の水とする。

(ii) 試薬類は、ICP分析に適した高品質のものを用いる。

(iii) アルゴンガスは、液化アルゴン又は圧縮アルゴンのいずれを用いても良いが、純度99.99 vol%以上のものを用いる。

(iv) 標準溶液は、日本薬局方標準液若しくは公的機関又は学術団体などにより濃度の確認された標準液などを、ICP分析用水などを用いて規定された濃度に希釈して調製する。ただし、干渉を受ける場合は、標準溶液の液性は試料溶液と合わせることを望ましい。

(v) 複数元素を含む標準溶液を調製する場合は、沈殿及び互いに干渉を生じないような試液及び元素の組合せを選択する。

2.64 糖鎖試験法

糖鎖試験法は、糖タンパク質医薬品等に結合している糖鎖の恒常性を確認する方法である。糖タンパク質に結合している糖鎖には、主に、アスパラギン残基に結合するN-結合型糖鎖及びセリン又はトレオニン残基に結合するO-結合型糖鎖がある。糖鎖の構造は多様であり、同一タンパク質や同一糖鎖付加部位において均一ではないことが多い。糖タンパク質の多くは、糖鎖の違いにより生じた多様な分子種(グリコフォーム)からなる不均一な集合体である。糖鎖の中には、タンパク質の構造の安定化、プロテアーゼによる分解の防止、生物活性の調節、血中からのクリアランスや細胞への取り込み、及び免疫原性に関与するものがある。遺伝子組換え技術を利用して製造された糖タンパク質医薬品においては、使用する細胞株及び培養条件などにより糖鎖の構造と分布が変化することがあるため、糖タンパク質医薬品の有効性及び安全性を確保するためには、糖鎖の恒常性を確保することが重要である。糖鎖を評価する方法には、1)単糖に分解して分析する方法(単糖分析)、2)遊離糖鎖として分析する方法(オリゴ糖分析/糖鎖プロファイル法)、3)糖ペプチドとして分析する方法(糖ペプチド分析)、4)糖タンパク質として分析する方法(グリコフォーム分析)がある。規格及び試験方法として設定する場合は、当該医薬品の有効性及び安全性に影響を及ぼす糖鎖の特徴を考慮して、適切に選択又は組み合わせる用いる。

1. 単糖分析

単糖分析は、糖タンパク質医薬品等に結合している糖鎖を構成している単糖の種類及び含量を調べる方法である。糖鎖を構成する単糖の種類は限られており、主に、N-アセチルグルコサミン及びN-アセチルガラクトサミンなどのアミノ糖、ガラクトース、マンノース、グルコース及びフコースなどの中性糖、並びにN-アセチルノイラミン酸やN-グリコリルノイラミン酸などのシアル酸が分析対象となる。単糖分析は、単糖の遊離、及び単糖の定量的分析からなる。添加物や塩の影響を受けやすいことから、一般に、適切な方法で、試料中の糖タンパク質を分離・精製してから行う。

1.1. 単糖の遊離

1.1.1. 中性糖及びアミノ糖

中性糖及びアミノ糖は、一般に酸加水分解により遊離する。糖の種類及び結合様式により加水分解速度が異なること、及び遊離された単糖の種類により分解速度が異なることから、単糖を高収率で遊離・回収されるように酸加水分解の条件を最適化する。中性糖及びアミノ糖の標準物質は、試料と同様に処理することが望ましい。

1.1.2. シアル酸

シアル酸は分解しやすいため、緩やかな条件を用いた酸加水分解、又はシアリダーゼ消化により遊離させる。通常、*Arthrobacter ureafaciens*や*Clostridium perfringens*由来のシアリダーゼなど対象となる基質の範囲が広い酵素が使用される。

1.2. 単糖の定量的試験

単糖の定量的試験法として、遊離した単糖をそのまま高pHイオン交換クロマトグラフィー/パルス式電気化学検出法により分析する方法、及び誘導体化した後、蛍光検出法又はUV検出法を用いた液体クロマトグラフィーにより分析する方法等が

あり、いずれも内標準法又は絶対検量線法により各単糖の含量を求める。誘導体化には、中性糖及びアミノ糖の分析では、2-アミノ安息香酸、2-アミノピリジン、エチル-4-アミノ安息香酸、及び3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン等が用いられる。シアル酸分析では1,2-ジアミノ-4,5-メチレンジオキシベンゼンや1,2-フェニレンジアミン等が用いられる。誘導体化した単糖は、逆相クロマトグラフィーやホウ酸錯体の形成を利用した陰イオン交換クロマトグラフィー等により分析される。測定結果は、通例、タンパク質当たりの各単糖のモル比として示され、設定された範囲内であることを確認する。

2. オリゴ糖分析/糖鎖プロファイル法

オリゴ糖分析は、糖鎖の種類・構造及びその分布の恒常性を調べる方法である。糖タンパク質に結合した糖鎖は、酵素的又は化学的に遊離し、遊離糖鎖は、そのまま、又は感度及び分離の向上を目的として誘導体化し、液体クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動、及び質量分析法若しくはこれらの組み合わせにより分析する。試験結果はそれぞれクロマトグラム、エレクトロフェログラム、及びマスマスペクトルとして取得され、これらは糖鎖の種類と分布を表す糖鎖プロファイルと呼ばれる。糖鎖の不均一性が高く十分にピークが分離しないなどの理由により、エキソグリコシダーゼ消化し、不均一性を減じて分析する場合は、有効性及び安全性と糖鎖の構造との関係を考慮し、評価すべき糖鎖構造が失われないように酵素を選択する。

2.1. 糖鎖の遊離及び精製

糖タンパク質からの糖鎖の遊離には、酵素的又は化学的切断法が用いられる。N-結合型糖鎖は、ペプチドN-グリコシダーゼ(PNGase)消化又はヒドラジン分解などにより、また、O-結合型糖鎖は、アルカリによるβ脱離、ヒドラジン分解及びエンド型O-グリカナーゼなどにより遊離する。糖鎖の遊離は、タンパク質及び結合糖鎖の位置や種類の影響を受けることから、糖タンパク質ごとに最適化する必要がある。シアル酸の脱離、還元末端単糖の異性化や逐次分解(ピーリング反応)などのような糖鎖構造の変化が生じる可能性があることに留意する。

遊離後、反応混合物から糖鎖を回収する方法として、冷エタノールを加えてタンパク質を沈殿により除去した後、上清から回収する方法、糖鎖の吸着性の高い樹脂等を用いた固相抽出法などがある。糖鎖回収の再現性を調べ、糖鎖間で差がないことを確認する。

2.2. 遊離糖鎖の分析

遊離された糖鎖の誘導体化は一般に、還元末端アルデヒド基と誘導体化試薬を反応させて行う。糖鎖と誘導体化試薬が一定の割合で反応した場合、ピーク強度比よりタンパク質へ結合した各糖鎖のモル比の推定が可能である。誘導体化においては、十分な反応収率と再現性が得られること、及びシアル酸の脱離などの糖鎖構造の変化が最小限であることを確認する。誘導体化に用いた過剰の試薬が試験結果に影響を及ぼさないよう、必要に応じて過剰試薬の除去や、誘導体化糖鎖の精製を行う。このとき、糖鎖間の回収率の違いなどにより糖鎖プロファイルが変化しないことを確認する。試験方法は、有効性及び安全性に影響を与える糖鎖の構造や割合を考慮して適切に選択する。

得られた糖鎖プロファイルと、同様に分析して得られた標準物質の糖鎖プロファイルを比較したとき、有効性及び安全性の観点から重要と考えられる糖鎖のピークについて、視覚的にピーク位置や面積の比率等が同等であることを確認する。又は、

各糖鎖の割合を、そのピーク面積の全糖鎖のピーク面積の合計に対する百分率(面積百分率法)や相対ピーク面積比として求め、設定された範囲内であることを確認する。

2.2.1. 液体クロマトグラフィー

2-アミノベンズアミド、2-アミノ安息香酸あるいは2-アミノピリジンなどで誘導体化した糖鎖を、順相、逆相若しくはイオン交換、又はこれらの混合モードを利用するクロマトグラフィーにより分離し、蛍光光度計を用いて検出する方法などを利用できる。非誘導体化糖鎖は、高pH陰イオン交換クロマトグラフィー／パルス式電気化学検出法を利用して分析できる。糖鎖の特徴を考慮して適切に分析方法を選択し、試験条件を最適化する。

2.2.2. キャピラリー電気泳動

シアル酸結合数の少ない糖鎖の分析には、分析時間を短縮するために、8-アミノビレン-1,3,6-三硫酸などの負電荷の多い誘導体化試薬が利用される。シアル酸結合数の多い糖鎖の混合物の分析には、シアル酸結合数の違いによる分離が達成されるように、2-アミノ安息香酸など電荷数の少ない誘導体化試薬が利用される。負電荷の付与及び分離の向上を目的に、ホウ酸を含む泳動液を用いてホウ酸錯体を形成させる場合もある。誘導体化糖鎖を適切な緩衝液を用いてキャピラリーゾーン電気泳動などのモードにより分離した後、レーザー誘起蛍光光度計などにより検出する。一般に、電気浸透流を抑制するために、中性のポリマー等を用いて共有結合又は物理的吸着によりキャピラリーの内面を修飾して用いられる。泳動液のpH及び組成は、良好な分離が得られるように選択する。

2.2.3. 質量分析

誘導体化糖鎖及び非誘導体化糖鎖を、ソフトイオン化法であるエレクトロスプレーイオン化法及びマトリックス支援レーザー脱離イオン化法によりイオン化し、イオンの m/z 値の違いに応じて分離し検出する。正及び負のイオン化モードのどちらを利用してもよいが、イオン化効率は糖鎖の構造により異なるので、糖鎖の特性を考慮して選択する。液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動と接続して用いた場合、糖鎖の溶出時間や移動時間に加え、質量情報を得られるので、より特異性の高い糖鎖プロファイルを得ることができる。液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動と比べて、質量分析により得られた糖鎖プロファイルの再現性は低いことや、シアル酸を含む糖鎖では、シアル酸の脱離が起こりやすいことに留意し、有効性及び安全性に関与する糖鎖構造の特徴を考慮したうえで選択する。

3. 糖ペプチド分析

糖ペプチド分析は、結合部位ごとの糖鎖修飾の有無、糖鎖の種類及びその分布の確認に有用な方法である。特定の部位に付加している特定の糖鎖が、生物活性や体内動態に大きな影響を与える場合には、本分析を行う。糖タンパク質を消化酵素等により特異的に切断し、得られたペプチド及び糖ペプチド混合物を液体クロマトグラフィーとオンラインで接続した質量分析計により分析し、糖ペプチドのマスペクトルを取得する。糖ペプチドの帰属は、タンデム質量分析又は多段階質量分析により得られたペプチドの質量やプロダクトイオンの情報を基に行う。液体クロマトグラフィーにより糖ペプチドを分取し、オフラインで糖ペプチドの質量分析を行うことや、糖ペプチドから糖鎖を遊離させ、液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動

により遊離糖鎖の分析を行うこともある。

4. 糖タンパク質のグリコフォーム分析

グリコフォーム分析は、糖鎖修飾の特徴及びその恒常性を糖タンパク質として確認する方法である。有効性及び安全性に関与する糖鎖構造の違いを反映したグリコフォームプロファイルを取得することが望ましい。シアル酸結合量が有効性に影響する場合には、等電点電気泳動、キャピラリー等電点電気泳動、キャピラリーゾーン電気泳動、又は液体クロマトグラフィー等を用いて電荷の違いにより分離されたグリコフォームプロファイルを得る。質量分析法では、質量の違いによるグリコフォームプロファイルを得ることができる。サイズ排除クロマトグラフィー、キャピラリーゲル電気泳動及びSDS-PAGEは、糖鎖修飾の有無の確認に役立つ。試料のグリコフォームプロファイルにおいて、同様に操作して得られた標準物質のプロファイルと同様の位置に同様のピークが認められることやピークの分布が設定された範囲内であることを確認する。分子量が大きい場合や、複数の糖鎖結合部位を含む場合は、十分な分離を得ることが難しいこともあるので、分離及び再現性を十分に検討する必要がある。

2.65 色の比較試験法

本試験法は、色調の純度試験などにおいて、色の比較液との比較による判定に用いる。

1. 色の比較液

色の比較液A～Tは、表2.65-1に従って三種類の色の比較原液と水の一定量を0.1 mL以下の目盛りのあるビュレット又はピペットを用いて正確に量り、混和して製する。共栓瓶に保存する。

表2.65-1 色の比較液A～Tの組成

色の比較液	塩化コバルト (II)の色比較原液(mL)	塩化鉄(III)の色比較原液(mL)	硫酸銅(II)の色比較原液(mL)	水(mL)
A	0.1	0.4	0.1	4.4
B	0.3	0.9	0.3	3.5
C	0.1	0.6	0.1	4.2
D	0.3	0.6	0.4	3.7
E	0.4	1.2	0.3	3.1
F	0.3	1.2	—	3.5
G	0.5	1.2	0.2	3.1
H	0.2	1.5	—	3.3
I	0.4	2.2	0.1	2.3
J	0.4	3.5	0.1	1.0
K	0.5	4.5	—	—
L	0.8	3.8	0.1	0.3
M	0.1	2.0	0.1	2.8
N	—	4.9	0.1	—
O	0.1	4.8	0.1	—
P	0.2	0.4	0.1	4.3
Q	0.2	0.3	0.1	4.4
R	0.3	0.4	0.2	4.1
S	0.2	0.1	—	4.7
T	0.5	0.5	0.4	3.6

また、一連の比較液である、Bシリーズ(B1～B9)、BYシリーズ(BY1～BY7)、Yシリーズ(Y1～Y7)、GY(GY1～GY7)シリーズ、Rシリーズ(R1～R7)の個々の比較液は、表2.65-2

に従って、三種類の色の比較原液と薄めた希塩酸(1→10)を用いて、それぞれの色の比較標準液を調製し、更に、表2.65-3に従って各色の比較標準液と薄めた希塩酸(1→10)を混合して製する。共栓瓶に保存する。

2. 操作法

検液と医薬品各条に記載する色の比較液を以下の方法により比較し、検液の色は規定する色の比較液より濃くないことを確認する。

色の比較液A～Tを用いる場合には、別に規定するもののほか、ネスラー管を用い、検液及び医薬品各条に規定する比較液を入れ、白色の背景を用いて側方から観察して色を比較する。

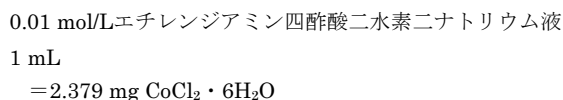
色の一連の比較液Bシリーズ、BYシリーズ、Yシリーズ、GYシリーズ、Rシリーズの比較液を用いる場合には、以下のいずれかの方法に従って色を比較し、用いる試験方法を明記する。これらの方法を用いて、明らかに、水又は溶媒と同等、又は比較液B9より濃くないとき、液は無色であると判定する。

第1法 外径12 mmの無色透明なガラス試験管を用いて、検液2.0 mLを水、溶媒又は医薬品各条に規定する色の比較液2.0 mLと比較する。散乱光中で白色の背景を用い、側方より観察して色を比較する。

第2法 内径15 ～ 25 mmの無色透明の平底試験管を用い、検液、水、溶媒又は医薬品各条に規定する色の比較液を、液層が深さ40 mmになるようにとり、散乱光中で白色の背景を用い、上方より観察して色を比較する。

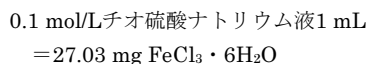
3. 色の比較原液

(i) 塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液：塩化コバルト(Ⅱ)六水和物65 gに塩酸25 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL及びムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mgを加え、更に液の赤紫色が橙黄色に変わるまで薄めたアンモニア水(28) (1→10)を滴加し、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点近くで薄めたアンモニア水(28) (1→10) 0.2 mLを加え、滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする。



滴定によって得た数値から、1 mL中に塩化コバルト(Ⅱ)六水和物($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 237.93) 59.5 mgを含むように、薄めた塩酸(1→40)を加えて比較原液とする。共栓瓶に保存する。

(ii) 塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液：塩化鉄(Ⅲ)六水和物55 gに塩酸25 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水15 mL及びヨウ化カリウム3 gを加え、密栓し、暗所で15分間放置した後、水100 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。



滴定によって得た数値から、1 mL中に塩化鉄(Ⅲ)六水和物($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 270.30) 45.0 mgを含むように、薄めた塩酸(1→40)を加えて比較原液とする。共栓瓶に保存する。

表2. 65-2 色の一連の比較液(Bシリーズ、BYシリーズ、Yシリーズ、GYシリーズ、Rシリーズ)の調製に用いる色の比較標準液

個々の比較標準液	混合体積(mL)			
	塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液	塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液	硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液	薄めた希塩酸(1→10)
褐色比較標準液	3.0	3.0	2.4	1.6
帯褐黄色比較標準液	2.4	1.0	0.4	6.2
黄色比較標準液	2.4	0.6	0.0	7.0
帯緑黄色比較標準液	9.6	0.2	0.2	0.0
赤色比較標準液	1.0	2.0	0.0	7.0

表2. 65-3 色の一連の比較液(Bシリーズ、BYシリーズ、Yシリーズ、GYシリーズ、Rシリーズ)の組成

比較液	混合体積(mL)	
	個々の色の比較標準液	薄めた希塩酸(1→10)
褐色比較標準液		
B1	75.0	25.0
B2	50.0	50.0
B3	37.5	62.5
B4	25.0	75.0
B5	12.5	87.5
B6	5.0	95.0
B7	2.5	97.5
B8	1.5	98.5
B9	1.0	99.0
帯褐黄色比較標準液		
BY1	100.0	0.0
BY2	75.0	25.0
BY3	50.0	50.0
BY4	25.0	75.0
BY5	12.5	87.5
BY6	5.0	95.0
BY7	2.5	97.5
黄色比較標準液		
Y1	100.0	0.0
Y2	75.0	25.0
Y3	50.0	50.0
Y4	25.0	75.0
Y5	12.5	87.5
Y6	5.0	95.0
Y7	2.5	97.5
帯緑黄色比較標準液		
GY1	25.0	75.0
GY2	15.0	85.0
GY3	8.5	91.5
GY4	5.0	95.0
GY5	3.0	97.0
GY6	1.5	98.5
GY7	0.75	99.25
赤色比較標準液		
R1	100.0	0.0
R2	75.0	25.0
R3	50.0	50.0
R4	37.5	62.5
R5	25.0	75.0
R6	12.5	87.5
R7	5.0	95.0

(iii) 硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液：硫酸銅(Ⅱ)五水和物65 gに塩酸25 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化アンモニウム溶液(3→50) 10 mL、薄めたアンモニア水(28) (1→10) 2 mL及びムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mgを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が紫色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.497 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

滴定によって得た数値から、1 mL中に硫酸銅(Ⅱ)五水和物($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 249.69) 62.4 mgを含むように、薄めた塩酸(1→40)を加えて比較原液とする。共栓瓶に保存する。

3. 粉体物性測定法

3.01 かさ密度及びタップ密度測定法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

◆かさ密度及びタップ密度測定法は、それぞれ粉末状医薬品の疎充填時及びタップ充填時におけるみかけの密度を測定する方法である。疎充填とは、容器中に粉体を圧密せずに緩やかに充填することであり、タップ充填とは、粉体を充填した容器を一定高さより一定速度で繰り返し落下させ、容器中の粉体のかさ体積がほぼ一定となるまで密に充填することである。◆

1. かさ密度

粉体のかさ密度は、タップしない(緩み)状態での粉体試料の質量と粒子間空隙容積の因子を含んだ粉体の体積との比である。したがって、かさ密度は粉体の粒子密度と粉体層内での粒子の空間的配列に依存する。かさ密度は、国際単位系では kg/m^3 であるが、メスシリンダーを用いて測定するので g/mL で表される($1 \text{ g/mL} = 1000 \text{ kg/m}^3$)。なお、これは g/cm^3 で表してもよい。

粉体のかさ特性は、試料の調製法、処理法や保存法、すなわち、粉体がどのように取り扱われたかに依存する。粒子は、一連のかさ密度を持つように充填することができ、また、粉体層をごく僅か乱すだけでもかさ密度は変化する。このように、粉体のかさ密度を再現性よく測定するのは極めて難しいので、結果を記録する際には、どのようにして測定したかを明記しておくことが重要である。

粉体のかさ密度は、ふるいを通してメスシリンダーに入れた既知質量の粉体試料の体積を測定する(第1法)か、又はボリュメーターを通して容器内に入れた既知体積の粉体試料の質量を測定する(第2法)か、若しくは測定用容器(第3法)を用いることによって求める。これらの中で第1法及び第3法を用いるのが望ましい。

1.1. 第1法 (メスシリンダーを用いる方法)

1.1.1. 操作法

保存中に形成するかも知れない凝集体を解砕するために、必要ならば、試験を行うのに十分な量の粉体を1.0 mm以上の目開きを持つふるいを通す。この操作は試料の性質を変化させないよう静かに行わねばならない。0.1%の精度で秤量した約100 gの試料(m)を圧密せずに乾いた250 mLメスシリンダー(最小目盛単位：2 mL)に静かに入れる。必要ならば、粉体層の上面を圧密せずに注意深くならし、緩みかさ体積(V_0)を最小目盛単位まで読み取る。 m/V_0 によってかさ密度(g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、一般に繰り返し測定することが望ましい。

粉体の密度が小さすぎるか又は大きすぎる、すなわち、試料の緩みかさ体積が250 mL以上であるか又は150 mL以下の場合には、試料量として100 gを用いることはできない。したがって、このような場合には、試料の緩みかさ体積が150 mLから250 mL(メスシリンダーの全容積中に占めるかさ体積が60%以上)となるような、別の試料量を選択しなければならない。この場合、試料の質量を結果の項目中に記載しておく。

50 mLから100 mLのかさ体積を持つ試料については、最小目盛単位が1 mLの100 mLメスシリンダーを用いることができる。この場合、メスシリンダーの容積を結果の項目中に記載しておく。

1.2. 第2法 (ボリュメーターを用いる方法)

1.2.1. 装置

装置(図3.01-1)は目開き1.0 mmのふるいを取り付けた上部漏斗から構成される。この漏斗は、粉体が通過するときに、その上を滑落したり跳ね上がったりする4枚のガラス製邪魔板が取り付けられたバッフル・ボックスの上部に固定されている。バッフル・ボックスの底部には、ボックスの直下に置かれた、粉体を集めてカップに注入できるような漏斗がある。このカップは円筒形(容積 $25.00 \pm 0.05 \text{ mL}$ 、内径 $30.00 \pm 2.00 \text{ mm}$)又は立方体(容積 $16.39 \pm 0.20 \text{ mL}$ 、一辺の長さ $25.400 \pm 0.076 \text{ mm}$)である。

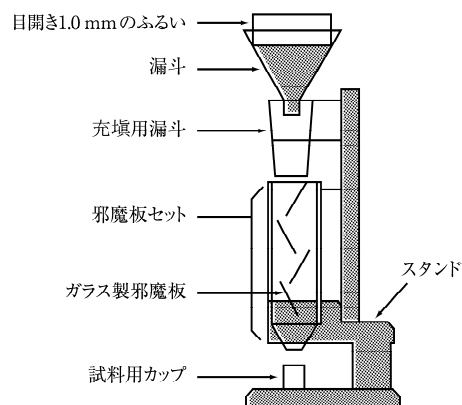


図3.01-1 ボリュメーター

1.2.2. 操作法

立方体カップの場合には最少量 25 cm^3 、円筒形カップの場合には最少量 35 cm^3 の粉体を用い、装置を通して試料の受器となるカップ内に過剰の粉体を溢れるまで流下させる。カップの上面に垂直に立てて接触させたヘラの刃を滑らかに動かし、圧密やカップからの粉体の溢流を防ぐためにヘラを垂直にした

ままで、カップの上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。カップの側面からも試料を全て除去し、粉体の質量(m)を0.1%まで測定する。式 m/V_0 (V_0 はカップの容積)によってかさ密度(g/mL)を計算する。三つの異なった試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。

1.3. 第3法 (容器を用いる方法)

1.3.1. 装置

装置は図3.01-2に示すようなステンレス製の100 mL円筒形容器から構成される。

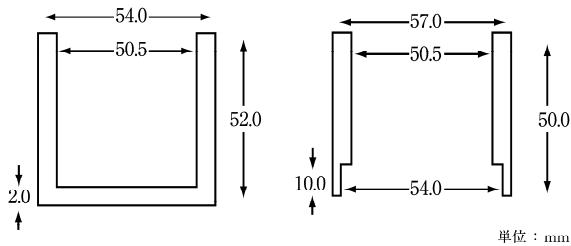


図3.01-2 測定用容器(左)と補助円筒(右)

1.3.2. 操作法

保存中に形成された凝集体を解砕し、得られた試料を測定用容器に溢れるまで自由に流入させるために、必要ならば、試験を行うのに十分な量の試料を1.0 mmのふるいを通して調製する。第2法と同様に容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。あらかじめ測定しておいた空の測定用容器の質量を差し引くことによって、粉体の質量(m_0)を0.1%まで測定する。式 $m_0/100$ によってかさ密度(g/mL)を計算し、三つの異なった試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。

2. タップ密度

タップ密度は、粉体試料を入れた容器を機械的にタップした後に得られる、増大したかさ密度である。

タップ密度は粉体試料を入れた測定用メスシリンダー又は容器を機械的にタップすることにより得られる。粉体の初期体積又は質量を測定した後、測定用メスシリンダー又は容器を機械的にタップし、体積又は質量変化がほとんど認められなくなるまで体積又は質量を読み取る。機械的タッピングは、メスシリンダー又は容器を持ち上げ、自重下で以下に述べる三つの方法のいずれかによって所定の距離を落下させることにより行う。タッピング中に生じる塊の分離をできるだけ最小限にするために、タッピング中にメスシリンダー又は容器を回転させることができるような装置がよい。

2.1. 第1法

2.1.1. 装置

装置(図3.01-3)は、次の部品から構成される。

- (i) 質量 220 ± 44 gの250 mLメスシリンダー(最小目盛単位: 2 mL)
- (ii) 3 ± 0.2 mmの高さから公称 250 ± 15 回/分、又は 14 ± 2 mmの高さから公称 300 ± 15 回/分のタップ速度を与えることができる落下装置。メスシリンダー用の 450 ± 10 gの質量を持つ支持台。

2.1.2. 操作法

かさ体積(V_0)の測定について先に述べたようにして行う。メスシリンダーを支持台に装着する。同じ粉体試料について10回、500回及び1250回タップし、対応するかさ体積 V_{10} 、 V_{500}

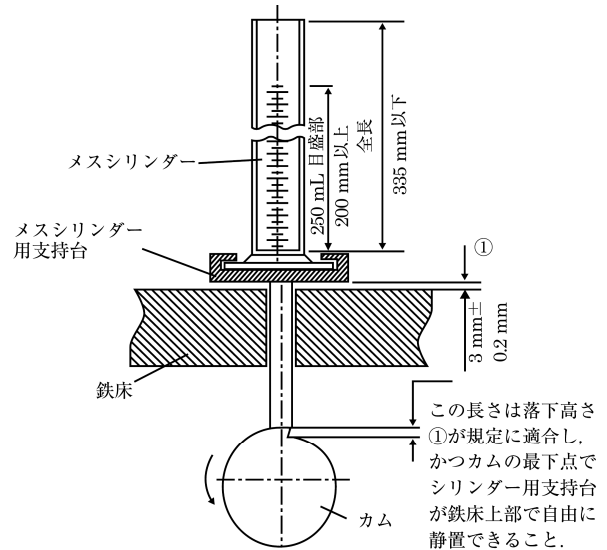


図3.01-3 タッピング装置

及び V_{1250} を最小目盛単位まで読み取る。 V_{500} と V_{1250} の差が2 mL以下であれば、 V_{1250} をタップ体積とする。 V_{500} と V_{1250} の差が2 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が2 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。なお、バリデートされていれば、粉体によってはタップ回数はより少なくてもよい。式 m/V_f (V_f は最終タップ体積)を用いてタップ密度(g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、一般に測定は繰り返し行うことが望ましい。結果と共に、落下高さも記載しておく。

100 gの試料を用いることができない場合には、試料量を減じ、 240 ± 12 gの質量を持つ支持台の上に固定された 130 ± 16 gの適切な100 mLメスシリンダー(最小目盛単位1 mL)を用いる。 V_{500} と V_{1250} の差が1 mL以下であれば、 V_{1250} をタップ体積とする。 V_{500} と V_{1250} の差が1 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が1 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。試験条件の変更については、結果の項目中に記載しておく。

2.2. 第2法

2.2.1. 操作法

250回/分の公称速度で 3 ± 0.2 mmの固定した落下高さが得られるタップ密度測定器を用いるほかは、第1法で指示されたように行う。

2.3. 第3法

2.3.1. 操作法

図3.01-2に示した補助円筒を装着した測定用容器を用いて、かさ密度の測定法に従って行う。適切なタップ密度測定器を用いて補助円筒付きの測定用容器を50 ~ 60回/分でタップする。200回タップして補助円筒を取り外し、かさ密度測定における第3法で示した測定用容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。タップ操作を更に400回繰り返す。200回及び400回タップ後に得られた二つの質量の差が2%を超えた場合には、二つの連続した測定値間の差が2%未満となるまで更に200回ずつタップして、試験を行う。式 $m_f/100$ (m_f は測定用容器中の粉体質量)を用いてタップ密度(g/mL)を計算し、三つの異なった試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。タップ高さも含めた試験条件を結果の項目中に記載しておく。

3. 粉体の圧縮性の尺度

粉体のかさ特性に影響する粒子間相互作用は、粉体の流動を妨げる相互作用でもあるので、かさ密度とタップ密度を比較することは、ある特定の粉体におけるこれらの相互作用の相対的重要性を示す一つの尺度となり得る。このような比較は、例えば、圧縮性指数又はHausner比のように、粉体の流れやすさの指標としてしばしば用いられる。

圧縮性指数とHausner比は、先に述べたように粉体の圧縮性の尺度となる。これらはそれ自体、粉体層の沈下能の尺度であり、これによって粒子間相互作用の相対的重要性を評価することができる。自由流動性のある粉体については、このような相互作用はあまり重要ではなく、かさ密度とタップ密度の値は比較的近接している。流動性の乏しい粉体では粒子間相互作用はしばしば大きくなり、かさ密度とタップ密度の間にはより大きな差違が認められる。これらの差違は圧縮性指数とHausner比に反映する。

圧縮性指数：次式によって計算する。

$$\text{圧縮性指数} = (V_0 - V_f) / V_0 \times 100$$

V_0 ：緩みかさ体積

V_f ：最終タップ体積

Hausner比：次式によって計算する。

$$\text{Hausner比} = V_0 / V_f$$

試料によっては、圧縮性指数は V_0 の代わりに V_{10} を用いて求めることができる。 V_0 の代わりに V_{10} を用いた場合は、試験結果に明記する。

3.02 比表面積測定法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

◆比表面積測定法は、気体吸着法により粉末医薬品の比表面積(単位質量当たりの粉体の全表面積)を算出する方法である。◆試料の比表面積は、固体表面での気体の物理吸着により測定され、表面上の単分子層に相当する吸着気体の量を求めることにより算出される。物理吸着は、吸着気体分子と粉末試料表面の間の比較的弱い力(van der Waals力)に起因している。通例、測定は液体窒素の沸点で行われ、吸着した気体量は、動的流動法又は容量法により測定される。

1. 解析法

1.1. 多点法

粉末試料に気体を物理吸着させたとき、吸着した気体量 V_a と吸着平衡にある吸着気体の圧力 P との間には、相対圧(P/P_0)の値が0.05 ~ 0.30の範囲内で、次式の関係(Brunauer, Emmett, Teller (BET)の吸着等温式)がある。

$$\frac{1}{V_a \left[\frac{P_0}{P} - 1 \right]} = \frac{(C - 1)}{V_m C} \times \frac{P}{P_0} + \frac{1}{V_m C} \quad (1)$$

P ：-195.8℃(液体窒素の沸点)で試料表面と平衡状態にある吸着気体の分圧(Pa)

P_0 ：吸着気体の蒸気圧(Pa)

V_a ：標準状態(0℃, 1.013×10⁵ Pa)における吸着気体の体積(mL)

V_m ：試料表面でみかけの単分子層を形成する標準状態における吸着気体の体積(mL)

C ：試料表面における吸着気体の吸着エンタルピーに關係する定数

多点法では、 V_a は三つ以上の P/P_0 において測定される。このとき、 $1/[V_a\{(P_0/P)-1\}]$ を、式(1)に従って P/P_0 に対してプロットすると、通例、相対圧が0.05 ~ 0.30の範囲内で直線となる。直線回帰の相関係数 r が0.9975以上、すなわち、 r^2 が0.995以上であることが必要である。直線プロットから、 $(C-1)/(V_m C)$ である傾きと、 $1/(V_m C)$ である切片を直線回帰分析から求める。これらの値から、 $V_m=1/(\text{傾き}+\text{切片})$ 、 $C=(\text{傾き}/\text{切片})+1$ が計算される。得られた V_m の値から、比表面積 $S(\text{m}^2/\text{g})$ が次式によって計算される。

$$S = (V_m N_a) / (m \times 22400) \quad (2)$$

N ：アボガドロ数 6.022×10²³/mol

a ：吸着気体分子1個の有効断面面積(m²) (N₂：0.162×10⁻¹⁸, Kr：0.195×10⁻¹⁸)

m ：粉末試料の質量(g)

22400：標準状態における吸着気体1 molの体積(mL)

少なくとも三つの測定点を必要とする。0.3付近の P/P_0 値で非直線性が認められる場合は、追加の測定を行う。 P/P_0 値が0.05以下では非直線性が認められることがあるので、この範囲での測定は推奨されない。直線性の検証、データ処理、試料の比表面積の算出は上記のように行う。

1.2. 一点法

動的流動法(第1法)又は容量法(第2法)による比表面積の測定については、通例、少なくとも三つの異なる P/P_0 における V_a の測定が必要である。しかし、ある条件下では0.300付近の P/P_0 (窒素では0.300, クリプトンでは0.001038モル分率に相当する。)で測定された V_a の値から次式を用いて V_m を求め、比表面積を計算することができる。

$$V_m = V_a \{1 - (P/P_0)\} \quad (3)$$

一点法は、物質に關係する定数 C が1よりはるかに大きい物質の粉末試料について用いることができる。一点法が有効な条件については、一連の粉体試料について一点法で測定された比表面積の値を多点法で測定された値と比較することによって確認することができる。一点法により求めた比表面積と多点法により求めた値が近似していれば、 $1/C$ がほぼ0であることを示している。 C の値が極めて大きい試験物質の一連の類似の試料に対して、一点法は間接的に用いることができる。このような場合、一点法による誤差を減少させることは、定数 C をいずれかの試料の多点法のBETプロットから、 $C=1+(\text{傾き}/\text{切片})$ として求めることにより可能となる。このとき、次式によって P/P_0 において測定された V_a の値から V_m が計算される。

$$V_m = V_a \left(\frac{P_0}{P} - 1 \right) \left[\frac{1}{C} + \frac{C-1}{C} \times \left(\frac{P}{P_0} \right) \right] \quad (4)$$

2. 試料の調製

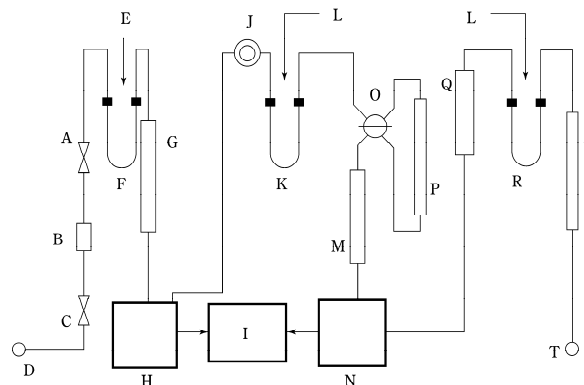
比表面積を測定する前に、保存又は取扱い中に粉体試料の表面に物理的に吸着した気体を除去しておく必要がある。脱気操作が不十分な場合には、試料表面の一部に吸着している気体の影響により比表面積が低下又は変動することがある。物質の表面は反応性を持つので、粉末医薬品の比表面積測定について必要な精度と正確さを得るためには、脱気条件の設定は重要である。脱気条件の設定に当たっては、BETプロットに再現性があること、試料の質量が一定であること、及び試料の物理的又は化学的变化がないことを保証しなければならない。温度、圧力及び時間によって決められる脱気条件は、粉末試料の元の表面ができるだけ再現されるように選択しなければならない。脱気は、真空とするか、非反応性の乾燥した気体の流れの中に試料をさらすか、又は脱着－吸着繰り返し法を用いる。いずれの場合においても、不純物が試料から脱離する速度を増加させるために、加熱することがある。粉末試料を加熱する場合には、表面の性質や試料状態への影響を避けるような注意が必要であり、比表面積測定の再現性を保証するために、できるだけ低い温度と短い脱気時間を用いる。加熱に敏感な試料の場合には、脱着－吸着繰り返し法のような他の脱気法を用いることができる。物理吸着の標準的な方法は、液体窒素の沸点における窒素の吸着である。比表面積の小さい試料(<0.2 m²/g)では低い蒸気圧を持つクリプトンの吸着を利用する。用いる全ての気体は水分を含んではならない。吸着気体が窒素の場合には試料の全表面積が少なくとも1 m²、またクリプトンの場合には少なくとも0.5 m²となるように、粉末試料の質量を正確に量る。適切なバリデーションにより、少ない試料量も使用できる。一定の圧力下で吸着する気体量は、温度が低下するにつれて増加する傾向にあるので、吸着測定は、通常、低温で行われる。測定は、液体窒素の沸点である−195.8℃で行われる。気体吸着は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

3. 測定法

3.1. 第1法：動的流動法

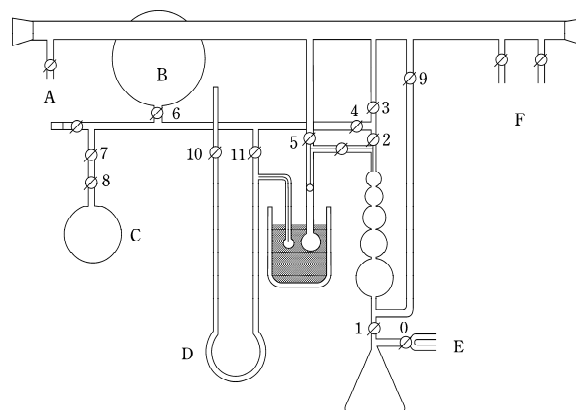
動的流動法(図3.02-1)では、吸着気体として乾燥した窒素又はクリプトンを使用する。ヘリウムは吸着されないで希釈用気体として用いる。 P/P_0 が0.05 ~ 0.30の範囲内で吸着気体とヘリウムの混合比を変えた、少なくとも3種類の混合気体を調製する。所定の温度及び圧力条件下で気体濃度検出器は通過する気体の体積にほぼ比例する信号を出力し、通例、検出器として電子式積分計を内蔵した熱伝導度検出器が用いられる。 P/P_0 が0.05 ~ 0.30の範囲内で、少なくとも三つのデータを測定しなければならない。

窒素及びヘリウムの混合気体は検出器を通過した後、試験用セルへ導かれ、再び検出器を通過させる。試験用セルを液体窒素中に浸すと、試料は移動相から窒素を吸着し、熱伝導率検出器を通じて記録計上にパルスとして記録される。次いで、試験用セルを冷却剤から除去する。これによって吸着ピークの反対側にこれと等しい面積を持つ脱着ピークが発生する。この脱着ピークは吸着ピークより明確であるので、測定のために用いられる。校正には、脱着ピークと同様の大きさのピークを与える量の気体を注入し、単位ピーク面積と気体体積との比例関係を



- A: 流量制御バルブ
- B: 微分流量制御計
- C: 開閉バルブ
- D: 気体流入口
- E: Oリングシール
- F: 冷却トラップ
- G: 熱平衡管
- H: 検出器
- I: デジタル画面
- J: 校正用隔膜
- K: 試験用セル
- L: すり合せ連結管
- M: 短流路安定管
- N: 検出器
- O: 流路選択バルブ
- P: 長流路安定管
- Q: 流量計
- R: 脱気用部位
- S: 拡散調節装置
- T: 排気口

図3.02-1 動的流動法装置の概略図



- A: 真空計
- B: 窒素溜
- C: ヘリウム溜
- D: 圧力計
- E: 真空/大気
- F: 冷却トラップ/真空ポンプ

図3.02-2 容量法装置の概略図

求める。一点法では窒素/ヘリウムの混合物を用い、多点法では幾つかの同様な混合物を用いるか、又は2種類の気体の混合により行う。計算は、基本的には容量法と同じである。

3.2. 第2法：容量法

容量法(図3.02-2)で汎用される吸着気体は窒素であり、これをあらかじめ脱気した粉末試料上の空間に一定の平衡圧 P になるように導入する。ヘリウムは、死容積を測定する目的で用いられる。

本法では混合ガスではなく、純粋な吸着ガスのみを用いるので、熱拡散の干渉効果は避けられる。

試料表面の汚染を防ぐため、試料管内に乾燥した少量の窒素を入れ、試料管を外し、ストッパーを挿入する。その質量を量り、試料の質量を求める。試料管を測定装置に取り付け、試料管内を注意深く所定の圧力(2 ～ 10 Pa)まで減圧する。幾つかの装置では所定の圧力変化速度(例えば、13 Pa/30 s以下)で減圧し、次のステップを開始するまで所定時間これを維持するようになっている。必要な場合は試料管内の死容積の測定を非吸着性気体であるヘリウムを用いて行う。死容積の測定は差分測定、すなわち、差圧トランスデューサーに接続した対照管と試料管を用いる方法によっても行うことができる。－195.8℃の液体窒素を入れたデュア一瓶を試料管上の所定の位置まで上げ、必要な P/P_0 となるように十分な量の窒素を導入し、吸着した気体の体積 V_a を測定する。多点法では連続的に高い P/P_0 で V_a の測定を繰り返す。吸着気体として窒素を用いるときは、0.10, 0.20, 0.30の P/P_0 が適切である。

4. 標準物質

試験すべき試料と近似した比表面積値を持つ比表面積測定用 α -アルミナ等を用いて、装置の稼働を定期的に確かめる。

3.03 粉体の粒子密度測定法

本試験法は、三業局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三業局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

粉体の粒子密度測定法は、 \blacklozenge 粉末状医薬品又は医薬品原料の粒子密度を測定する方法であり、 \blacklozenge 通例、気体置換型ピクノメーターを用いて測定する。この方法は、粉体により置換される気体の体積が、質量既知のその粉体の体積に等しいとみなすことにより求められる。ピクノメーター法による密度測定においては、気体の浸入が可能な開孔部のある空隙は、粉体の体積としないが、閉じた空隙又は気体が浸入できないような空隙は、粉体の体積として評価される。試験用気体としては、通例、開孔部のある微小な空隙への拡散性が高いヘリウムが用いられる。ヘリウム以外の気体が用いられる場合、粉体中への気体の浸入性は、開孔径と気体の分子断面積に依存することから、ヘリウムを用いて得られた密度とは異なる粒子密度が得られることになる。

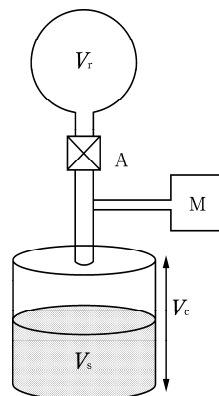
ピクノメーター法により測定される密度は、個々の粉体粒子の密度の体積加重平均密度である。通例、粒子密度と呼ばれ、固体の真密度(true density)又は粉体のかさ密度(bulk density)と区別される。

固体の密度は、国際単位では単位体積当たりの質量(1 g/cm³ = 1000 kg/m³)で表されるが、通例、g/cm³で表す。

1. 装置

ピクノメーター法による粒子密度測定装置の模式図を図3.03-1に示す。装置は、試料が入れられる試験用セル、対照セル及び圧力計Mから構成される。容積 V_c の試験用セルは、バルブAを通して容積 V_r の対照セルに接続する。

通例、測定用気体としてヘリウムが用いられるが、圧力計を



A : バルブ
 V_r : 対照セルの容積(cm³)
 V_c : 試験用セルの容積(cm³)
 V_s : 試料体積(cm³)
 M : 圧力計

図3.03-1 気体置換型ピクノメーター(粒子密度測定装置)の模式図

介して所定の圧力(P)まで試験用セルを加圧できるシステムを備えておく必要がある。

2. 装置の校正

試験用セル及び対照セルの容積 V_c 、 V_r は、小数第3位(0.001 cm³)まで正確に求められている必要があり、体積測定に求められる正確さを保証するために、通例、体積既知の粒子密度測定用校正球を用いて、装置の校正を次のように行う。

最初に空の試験用セルについて、次に粒子密度測定用校正球が置かれた試験用セルについて、操作法に基づく最終圧力 P_f の測定を行い、試験用セルの容積 V_c 及び対照セルの容積 V_r を操作法の項に示した式より求める。なお、最初の操作においては、試料体積 $V_s=0$ とみなして計算することができる。

3. 操作法

気体置換型ピクノメーター法による粒子密度の測定は、15 ～ 30℃の温度範囲において行うこととし、測定中、2℃以上の温度変化があってはならない。

測定に先立って、粉体試料中にある揮発性混在物はヘリウムガスを流すことで除去する。揮発性混在物の除去は、時には、減圧下で行う。また、揮発性物質は測定中に発生することもあり得ることから、試料の最終的な質量測定は、試料体積の測定後に行う。

最初に試験用セルの質量を量り、記録しておく。医薬品各条中で規定された量の試料を量り、試験用セルに入れた後、セルを密閉する。

試験用セルと対照セルを接続しているバルブAを開き、系の圧力が一定であることを圧力計Mにより確認した後、対照圧力 P_i を読み取る。次に、二つのセルを接続するバルブを閉じた後、測定用気体を試験用セルに導入して加圧状態とし、圧力計の指示が一定であることを確認した後、初期圧力 P_i を読み取る。次に、バルブを開いて対照セルを試験用セルと接続し、圧力計の指示が一定であることを確認した後、最終圧力 P_f を読み取り、次式により試料体積 V_s を求める。

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

V_c : 対照セルの容積(cm^3)
 V_s : 試験用セルの容積(cm^3)
 V_s : 試料体積(cm^3)
 P_i : 初期圧力(kPa)
 P_f : 最終圧力(kPa)
 P_r : 対照圧力(kPa)

同一試料について上記の測定を繰り返し、連続して測定した試料体積が0.2%以内で互いに一致することを確認し、その平均値を試料体積 V_s とする。最後に、試験用セルを外して秤量し、空のセル質量との差より、最終試料質量 m を求め、次式により粉体の粒子密度 ρ を計算する。

$$\rho = m / V_s$$

ρ : 粉体の粒子密度(g/cm^3)
 m : 最終試料質量(g)
 V_s : 試料体積(cm^3)

なお、ピクノメーターの操作法又は構成が図3.03-1に示したものと異なる場合、各ピクノメーターの製造者の指示に従うものとする。また、試料の状態について、前処理なしにそのまま測定に供したか、あるいは乾燥減量で規定されるような特別な条件で乾燥処理したものか等、測定結果とともに記録しておく。

3.04 粒度測定法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

◆粒度測定法は、粉末状等の医薬品原薬、添加剤等の粒度特性を確認するために、外観、形状、大きさ及びその分布を直接又は間接に測定する方法であり、測定の目的と試料の性状により、光学顕微鏡法又はふるい分け法を用いる。◆

1. 第1法 光学顕微鏡法

◆光学顕微鏡法は、光学顕微鏡を用いて肉眼又は顕微鏡写真によって直接に個々の粒子の外観及び形状を観察し、その大きさを測定する方法である。また、これにより粒子径分布を求めることもできる。本法によれば、複数の異なる種類の固体粒子が混在する場合であっても、光学的に識別が可能であれば、それぞれの固体粒子の粒度測定が可能である。なお、粒子径分布を求める場合、画像解析などによるデータ処理も有用である。◆

粒子評価のための光学顕微鏡法は、一般には1 μm より大きい粒子に適用できる。下限は顕微鏡の解像能による。上限はあまり明確ではなく、大粒子の粒子径を評価する際の困難さによって影響される。光学顕微鏡法の適用範囲外の粒子評価については、幾つかの別法が利用できる。光学顕微鏡法は非球形粒子を評価するのに特に有用である。本法は、より迅速かつ汎用的な方法の校正のための基礎的方法としても役立つ。

1.1. 装置

安定で防振対策がなされた顕微鏡を用いる。顕微鏡の総合倍

率(対物レンズ倍率×接眼レンズ倍率×その他の拡大部品の倍率)は、試料中の最も小さい粒子を適切に評価するのに十分な大きさとでなければならない。対物レンズの最大開口数は、各々の倍率に合わせて決める。適切な分析機器や検板と組み合わせ、偏光フィルターを用いてもよい。比較的狭い分光透過特性を持つ色ガラスフィルターは、アクロマート対物レンズと共に用いるが、アポクロマートレンズと共に用いる方がより望ましく、顕微鏡写真における演色のために必要である。少なくとも球面収差を補正したコンデンサーを光源と共に顕微鏡のサブステージ内で用いるべきである。コンデンサーの開口数は、使用条件下で対物レンズの開口数と釣り合っていないとなければならない。すなわち、開口数はコンデンサーの絞りとイマージョンオイルがあるかどうかによって影響される。

1.1.1. 調整

光学系の全ての装置が正確に調整されていることと、焦点が適切に調節されていることが必要である。装置の焦点の調節は、使用する顕微鏡に指定された方法に従う。厳密な軸調整もしておいた方がよい。

1.1.1.1. 照明

良好な照明のための必要條件は、視野全体にわたって光の強度が均一で、かつ調節可能であることである。このためにはケラー照明がよい。着色粒子については、粒子像のコントラストと像の細部を調整できるように、用いるフィルターの色を選択する。

1.1.1.2. 目視による評価

倍率とレンズの開口数は、評価すべき粒子像を適切に確認するのに十分に大きくなければならない。接眼マイクロメーターを校正するために、あらかじめ校正された対物マイクロメーターを用いて実際の倍率を決定する。粒子像が接眼マイクロメーターで少なくとも10目盛はある、十分に高い倍率であれば、誤差を小さくすることができる。各々の対物マイクロメーターは個々に校正しておく。接眼スケールを校正するために、対物マイクロメーターのスケールと接眼スケールは平行にさせておかねばならない。このようにして、接眼用ステージの目盛間隔の長さを正確に測定することができる。

◆粒子径を測定する場合は、接眼マイクロメーターを接眼レンズの絞りの位置に入れた後、対物マイクロメーターをステージの中央に置き、固定する。接眼レンズを鏡筒に装着し、対物マイクロメーターの目盛に焦点を合わせる。次にこれら二つのマイクロメーターの目盛の間隔を比較し、このレンズの組み合わせにおける接眼レンズの1目盛に相当する試料の大きさを次式により算出する。

接眼レンズ1目盛に相当する試料の大きさ(μm)

$$= \text{対物マイクロメーターの長さ}(\mu\text{m}) / \text{接眼マイクロメーターの目盛数}$$

対物マイクロメーターを取り除き、試料をステージにのせ、焦点を合わせた後、読み取った接眼レンズの目盛数から、粒子径を測定する。◆

なお、粒子径分布幅が広い試料を評価するには、幾つかの異なる倍率が必要である。

1.1.1.3. 写真による評価

写真法によって粒子径を測定する場合には、フィルム面で被写体の焦点が確実に合うように注意しなければならない。十分

な感度、解像力及びコントラストを持つ写真フィルムを用いて、校正された対物マイクロメーターの写真に別に撮影することによって、実際の倍率を測定する。試料及び倍率測定のための撮影に当たっては、露光と現像・焼付処理は同じでなければならない。写真上の粒子のみかけの大きさは、顕微鏡の解像力と同様に、露光や現像、焼付によって影響を受ける。

1.2. 試料の調製

固定剤は試料の物理的特性に応じて選択する。試料外縁の細部まで確実に確認できるように、試料と固定剤の間には過度にならない程度の十分なコントラストが必要である。粒子を平板上に置き、個々の粒子を識別するために適切に分散させる。さらに、粒子は試料中の粒子径分布を代表していなければならず、マウントの調製中に変化してはならない。固定剤を選択する際には、試料の溶解性も考慮に入れておかねばならない。

1.3. 観察

1.3.1. 結晶性の評価

試料の結晶性は、医薬品各条中に記載されている結晶性に関する条件に適合するかどうかを決定するために評価される。各条中で別に規定するもののほか、清浄なスライドガラスの上で数個の試料粒子を鉱物油中に固定する。偏光顕微鏡を用いて試料を観察する。試料が結晶性の場合には、顕微鏡のステージを回転すると粒子は複屈折(干渉色)と暗視野を示す。

1.3.2. 顕微鏡法による粒子径の限界試験

適当量(例えば、粉体の場合10 ~ 100 mg)の試料を量り、必要ならば分散剤を加えて試料が溶解しない適切な分散媒10 mLに懸濁させる。粒子密度と近似又は一致した密度を持つ分散媒中に懸濁させ、適切にかき混ぜることによって粒子の均一な懸濁液を得る。均一な懸濁液の一部を適当な計数セルに入れ、粉体の場合、顕微鏡下で10 µg以上の試料に相当する面積を走査し、所定の限界粒子径より大きい最大長さを持つ全ての粒子を数える。限界粒子径とこれを超える粒子の許容個数は、物質ごとに決められる。

1.3.3. 粒子径の評価

粒子径の測定は粒子形状に依存して複雑に変化するので、評価される粒子個数は、測定された数値の信頼性を統計的に保証するのに十分な数でなければならない¹⁾。不規則な形状の粒子の場合には、粒子径に関する多数の定義が存在する。一般に、不規則な形状の粒子については、粒子径を評価する際に粒子形状に関する情報と同様に、測定した粒子径の種類に関する情報も含めなければならない。

汎用されている幾つかの粒子径測定では、以下のように定義されている(図3.04-1)。

- (i) フェレー径(定方向接線径)：ランダムに配向した粒子に接し、接眼スケールに垂直な仮想的平行線間の長さ
- (ii) マーチン径(定方向面積等分径)：ランダムに配向した粒子を二つの等しい投影面積に分割する点における粒子の長さ
- (iii) ヘイウッド径(投影面積円相当径)：粒子と同じ投影面積を持つ円の直径
- (iv) 長軸径：接眼スケールに対して平行に配向した粒子の外縁からもう一方の外縁までの最大長さ
- (v) 短軸径：長軸径に対して直角に測定した粒子の最大長さ

1.3.4. 粒子形状の評価

不規則な形状の粒子については、粒子径の評価に粒子形状に関する情報も含めなければならない。試料の均一性は適切な倍

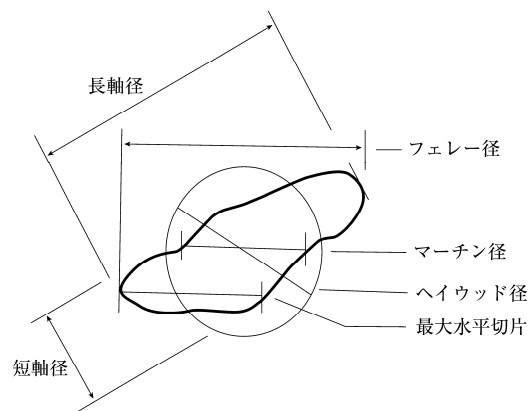


図3.04-1 一般的に用いられる粒子径

率を用いてチェックすべきである。

以下に示すものは、粒子形状に関して汎用されている幾つかの用語の定義である(図3.04-2)。

- (i) 針状：短軸径と厚みがほぼ等しく、細長い針状の粒子
- (ii) 柱状：針状粒子より大きい短軸径と厚みを持つ、長くて薄い粒子
- (iii) 薄板状：長軸径と短軸径がほぼ等しく、薄くて扁平な粒子
- (iv) 板状：長軸径と短軸径がほぼ等しいが、薄板状より大きい厚みを持つ扁平な粒子
- (v) 葉片状：長くて薄く、葉片状の粒子
- (vi) 等方状：ほぼ同じ長軸径、短軸径及び厚みを持つ粒子。立方体状及び球状粒子が含まれる

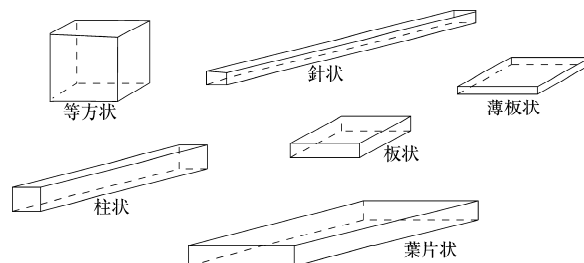


図3.04-2 一般的に用いられる粒子形状の記述

1.3.5. 一般的観察

1個の粒子を、通常、最小個別単位とみなす。粒子は液体又は半固体状の液滴、単結晶又は多結晶、非晶質又は凝集体であってもよい。複数の粒子が凝集していてもよい。

凝集の程度は次の用語によって表す。

- (i) 層状：板状粒子が積み重なったもの
- (ii) アグリゲイト：付着性粒子の塊
- (iii) アグロメレイト：融解又は固結した粒子
- (iv) コングロメレイト：2種類以上の粒子の混合物
- (v) スフェルライト：放射状のクラスター
- (vi) ドルージ：小粒子で覆われた粒子

粒子の状態は次の用語で表す。

- (i) 角・縁：角がある、丸みがある、滑らか、鋭い、破砕状である
- (ii) 色・透明度：着色している(適切なカラーフィルターを用いた場合)、透明な、半透明の、不透明な
- (iii) 粒子間の絡み合い：かみ合った、包み込んだ

表面特性は次の用語で表す。

- (i) ひび割れ：部分的に裂けている，砕けている，裂け目がある
- (ii) 平滑さ：不規則性，凹凸や突出部がない
- (iii) 多孔性：開孔部や通路を持つ
- (iv) 粗さ：凹凸がある，平坦でない，滑らかでない
- (v) 凹み：小さいざざざがある

2. 第2法 ふるい分け法

◆ふるい分け法は，ふるいを用いて粉末状医薬品の粒子径分布を測定する方法であり，本質的には2次元の大きさを評価する測定法である。本法により測定された粒子の大きさは，粒子が通過する最小のふるいの目開き寸法で表される。◆

本法は，粒子径分布による粉体や顆粒を対象とした分級法の一つである。繊維ふるいを用いるときは，ふるい分けは基本的には粒子をそれらの中間的な粒子径寸法(例えば，幅)によって分級する。機械的ふるい分け法は，粒子の大多数が約75 μmより大きい場合に最も適している。比較的小さい粒子については軽量であるので，ふるい分け中に粒子が互いに付着したり，ふるいに付着する結果，ふるいを通過するはずの粒子が残留することになり，付着力や凝集力のような粒子間力に打ち勝つには不十分である。このような物質に対しては，エアー・ジェット法又はソニック・シフター法のような振とう法がより適している。ふるい分け法は，測定法の妥当性が確認できれば，75 μmより小さい中位径を持つ粉体や顆粒についても用いることができる。ふるい分け法は，通常，比較的大きな粉体や顆粒を分級するための方法である。本法は，粉体や顆粒が粒子径のみに基づいて分級される場合には特に適切な方法であり，ほとんどの場合，乾燥状態で行う。

本法の問題点は，かなりの試料量(粉体や顆粒の密度及び試験用ふるいの直径にもよるが，通常は少なくとも25 g以上)を必要とすること，及びふるいの目詰まりを起こす傾向のある油状又はその他の付着性粉体や顆粒の場合には，ふるい分けが難しいことである。ふるい開口部からの粒子の通過は，しばしば長さより最大幅又は厚みに依存するので，本法は基本的には粒子径を2次元的に評価することになる。

本法は，試料の全体的な粒子径分布を評価することを目的としている。したがって，特定の1個あるいは2個のふるいを通過する割合又は残留する割合を測定するものではない。

各条中に別に規定するもののほか，乾式ふるい分け法で述べられているような粒子径分布を評価する。ふるい分け終点に達しにくい場合(例えば，試料がふるいを容易に通過しない場合)，又はより細かい最小ふるい分け範囲(<75 μm)を用いる必要がある場合には，他の粒子径測定法の利用を十分に考慮しておかねばならない。

ふるい分けは，試料が吸湿又は脱湿しないような条件下で行わねばならない。ふるい分けを行う際の環境の相対湿度は，試料の吸湿又は脱湿を防止するために調節しておかねばならない。逆にこのような現象が起こらない場合には，ふるい分け法は，通常，環境湿度下で行う。特殊な試料に適用する特別な条件については，各条中に全て詳細に記載しておく。

ふるい分け法の原理：試験用ふるいは平織による金属線の網目から構成されており，その網目開口部はほぼ正方形であると仮定され，底のない円筒形容器の底部に固定されている。基本的な測定法は，1個のふるいの上により粗い網目

のふるいを順次積み重ね，最上段のふるいの上に試験粉体を置く。

一群のふるいを所定時間振動させ，各ふるい上に残留する試料質量を正確に量る。試験結果は，各々のふるい径範囲内の粉体の質量基準百分率(%)として与えられる。単一の医薬品粉体の粒子径分布を評価するためのふるい分け法は，一般には粒子の少なくとも80%が75 μmより大きい場合に利用される。ふるい分け法によって粒子径分布を測定する際の粒子径パラメータは，粒子が通過する最も細かいふるいの目開きである。

2.1. 操作

2.1.1. 試験用ふるい

本試験に用いるふるいは，各条中で別に規定するもののほか，表3.04-1に示すものを用いる。

ふるいは，試料中の全粒子径範囲をカバーできるように選択する。ふるい目開き面積の $\sqrt{2}$ 級数を持つ一群のふるいを用いるのがよい。これらのふるいは，最も粗いふるいを最上段に，最も細かいふるいを最下段にして組み立てる。試験用ふるいの目開きの表示には，μm又はmmを用いる[注：メッシュ番号は表中で換算する場合のみに用いる]。試験用ふるいはステンレス網製であるが，真鍮製又は他の適切な不活性の網であってもよい。

表3.04-1 関係する範囲における標準ふるいの目開き寸法

ISO 公称ふるい番号			USP ふるい番号	推奨される USP ふるい (microns)	EP ふるい番号	日本薬局方ふるい番号
主要寸法	補助寸法					
R20/3	R20	R40/3				
11.20 mm	11.20 mm	11.20 mm			11200	
	10.00 mm	9.50 mm				
	9.00 mm					
8.00 mm	8.00 mm	8.00 mm				
	7.10 mm	6.70 mm				
	6.30 mm					
5.60 mm	5.60 mm	5.60 mm			5600	3.5
	5.00 mm	4.75 mm				
	4.50 mm					
4.00 mm	4.00 mm	4.00 mm	5	4000	4000	4.7
	3.55 mm	3.35 mm	6			5.5
	3.15 mm					
2.80 mm	2.80 mm	2.80 mm	7	2800	2800	6.5
	2.50 mm	2.36 mm	8			7.5
	2.24 mm					
2.00 mm	2.00 mm	2.00 mm	10	2000	2000	8.6
	1.80 mm	1.70 mm	12			10
	1.60 mm					
1.40 mm	1.40 mm	1.40 mm	14	1400	1400	12
	1.25 mm	1.18 mm	16			14
	1.12 mm					
1.00 mm	1.00 mm	1.00 mm	18	1000	1000	16
	900 μm	850 μm	20			18
	800 μm					
710 μm	710 μm	710 μm	25	710	710	22
	630 μm	600 μm	30			26

500 μm	560 μm					
	500 μm	500 μm	35	500	500	30
	450 μm					
355 μm		425 μm	40			36
	400 μm					
	355 μm	355 μm	45	355	355	42
	315 μm					
250 μm		300 μm	50			50
	280 μm					
	250 μm	250 μm	60	250	250	60
	224 μm					
180 μm		212 μm	70			70
	200 μm					
	180 μm	180 μm	80	180	180	83
	160 μm					
125 μm		150 μm	100			100
	140 μm					
	125 μm	125 μm	120	125	125	119
	112 μm					
90 μm		106 μm	140			140
	100 μm					
	90 μm	90 μm	170	90	90	166
	80 μm					
63 μm		75 μm	200			200
	71 μm					
	63 μm	63 μm	230	63	63	235
	56 μm					
45 μm		53 μm	270			282
	50 μm					
	45 μm	45 μm	325	45	45	330
	40 μm					
		38 μm			38	391

2.1.1.1. 試験用ふるいの校正

ISO 3310-1²⁾に準じて行う。ふるいは使用前に著しい歪みや破断がないか、また、特に網面と枠の接合部についても注意深く検査しておく。網目の平均目開きや目開きの変動を評価する場合には、目視で検査してもよい。また、212 ～ 850 μm の範囲内にある試験用ふるいの有効目開きを評価する際には、標準ガラス球を代用してもよい。各条中で別に規定するもののほか、ふるいの校正は調整された室温と環境相対湿度下で行う。

2.1.1.2. ふるいの洗浄

理想的には、試験用ふるいはエアー・ジェット又は液流中でのみ洗浄すべきである。もし、試料が網目に詰まったら、最終手段として注意深く緩やかなブラッシングを行ってもよい。

2.1.2. 測定用試料

特定の物質について各条中に試料の質量が規定されていない場合には、試料のかさ密度に応じて25 ～ 100 gの試料を用い、直径200 mmのふるいを用いる。直径76 mmのふるいを用いる場合は、試料量は200 mmふるいの場合の約1/7とする。正確に量った種々の質量の試料(例えば、25, 50, 100 g)を同一時間ふるい振とう機にかけ、試験的にふるい分けることによって、この試料に対する最適質量を決定する[注：25 gの試料と50 gの試料において同じような試験結果が得られ、100 gの試料が最も細かいふるいを通過したときの質量百分率が25 g及び50 gの場合に比べて低ければ、100 gは多すぎる]。10 ～ 25 gの試料しか用いることができない場合には、同じふるいリスト(表3.04-1)に適合した直径のより小さい試験用ふるいを代用してもよいが、この場合には終点を決定し直さねばならない。場合によっては、更に小さい質量(例えば、5 g未満)について測定する必要があるかも知れない。かさ密度が小さい試料、又は主

として直径が極めて近似している粒子からなる試料については、ふるいの過剰な目詰まりを避けるために、200 mmふるいでは試料の質量は5 g未満でなければならないこともある。特殊なふるい分け法の妥当性を確認する際には、ふるいの目詰まりの問題に注意しておく。

試料が湿度変化によって著しい吸湿又は脱湿を起こしやすい場合には、試験は適度に湿度調整された環境下で行わねばならない。同様に、帯電することが知られている試料の場合には、このような帯電が分析に影響しないことを保証するために、注意深く観察しておかねばならない。この影響を最小限にするために、軽質無水ケイ酸又は酸化アルミニウムのような帯電防止剤を0.5%レベルで添加してもよい。上に述べたいずれの影響も除去できなければ、これに代わる粒子径測定法を選択しなければならない。

2.1.3. 振とう法

幾つかの異なった機構に基づくふるい振とう装置が市販されており、これらの全てがふるい分けに利用できる。しかしながら、試験中の個々の粒子に作用する力の種類や大きさが機種間で異なるため、振とう法が異なると、ふるい分けや終点の決定において異なった結果を生じる。機械的振とう法又は電磁振とう法、及び垂直方向の振動あるいは水平方向の円運動を行わせることができる方法、又は、タッピング又はタッピングと水平方向の円運動を並行させる方法などが利用できる。気流中での粒子の飛散を利用してもよい。測定結果には、用いた振とう法と振とうに關係するパラメータ(これらを変化させることができる場合には)を記載しておかねばならない。

2.1.4. 終点の決定

ふるい分けは、いずれのふるいについても、ふるい上質量変化が直前の質量に対して5%(76 mmふるいの場合には10%)又は0.1 g以下となったとき、終了する。所定のふるいの上の残留量が全試料質量の5%未満となった場合には、終点は、そのふるい上の質量変化を直前の質量に対して20%以下まで引き上げる。各条中に別に規定するもののほか、いずれかのふるい上に残留した試料量が全試料質量の50%を超えた場合には、ふるい分けを繰り返す。このふるいと、元の組ふるいの中でこれより粗い目開きを持つふるいとの間にあるふるい、すなわち、一群の組ふるいから削除されたISOシリーズのふるいを追加する。

2.2. ふるい分け法

2.2.1. 機械的振とう法(乾式ふるい分け法)

各ふるいの風袋質量を0.1 gまで量る。質量を正確に量った試料を最上段のふるいの上に置き、蓋をする。組ふるいを5分間振とうする。試料の損失がないように組ふるいから各段のふるいを注意深く外す。各ふるいの質量を再度量り、ふるい上の試料質量を測定する。同様に、受け皿内の試料質量も測定する。ふるいを再度組み合わせ、更に5分間振とうする。先に述べたように各ふるいを外し、質量を量る。これらの操作を終点規格に適合するまで繰り返す(終点の決定の項を参照)。ふるい分けを終了した後、全損失量を計算する。全損失量は元の試料質量の5%以下である。

新たな試料を用いてふるい分けを繰り返すが、このときは先に用いた繰り返し回数に対応する合計時間を1回のふるい分け時間とする。このふるい分け時間が終点決定のための必要条件に適合していることを確認する。一つの試料についてこの終点

の妥当性が確認されている場合は、粒子径分布が正常な変動範囲内にあれば、以後のふるい分けには一つの固定したふるい分け時間を用いてもよい。

いずれかのふるいの上に残留している粒子が単一粒子ではなく凝集体であり、機械的乾式ふるい分け法を用いても良好な再現性が期待できない場合には、他の粒子径測定法を用いる。

2.2.2. 気流中飛散法(エア－ジェット法及びソニック・シフター法)

気流を用いた種々の市販装置がふるい分けに利用されている。1回の時間で1個のふるいを用いるシステムをエア－ジェット法という。本法は乾式ふるい分け法において述べたのと同じ一般的なふるい分け法を用いているが、典型的な振とう機構の代わりに標準化されたエア－ジェットを用いている。本法で粒子径分布を得るためには、最初に最も細かいふるいから始め、個々のふるいごとに一連の分析をする必要がある。エア－ジェット法では、しばしば通常の乾式ふるい分け法で用いられているものより細かい試験用ふるいを用いる。本法は、ふるい上残分又はふるい下残分のみを必要とする場合には、より適している。

ソニック・シフター法では組ふるいを用いる。この場合、試料は所定のパルス数(回/分)で試料を持ち上げ、その後再びふるいの網目まで戻すように垂直方向に振動する空気カラム内に運ばれる。ソニック・シフター法を用いる場合は、試料量を5 gまで低減する必要がある。

エア－ジェット法とソニック・シフター法は、機械的ふるい分け法では意味のある分析結果が得られない粉体や顆粒について有用である。これらの方法は、気流中に粉体を適切に分散できるかどうかということに大きく依存している。粒子の付着傾向がより強い場合や、特に帯電傾向を持つ試料の場合には、ふるい分け範囲の下限付近(<75 µm)で本法を用いると、良好な分散性を達成するのは困難である。上記の理由により、終点の決定は特に重大である。また、ふるい上の試料が単一粒子であり、凝集体を形成していないことを確認しておくことは極めて重要である。

2.3. 結果の解析

個々のふるい上及び受け皿中に残留している試料の質量に加えて、試験記録には全試料質量、全ふるい分け時間、正確なふるい分け法及び変数パラメータに関する値を記載しておかねばならない。試験結果は積算質量基準分布に変換すると便利である。また、分布を積算ふるい下質量基準で表示するのが望ましい場合には、用いたふるい範囲に全試料が通過するふるいを含めておく。いずれかの試験ふるいについて、ふるい分け中にふるい上に残留している試料の凝集体の生成が確認された場合は、ふるい分け法は意味がない。

¹⁾ 粒子径測定、試料量及びデータ解析に関するその他の情報は、例えば、ISO 9276において利用できる。

²⁾ International Organization for Standardization (ISO) Specification ISO 3310-1 ; Test sieves—Technical requirements and testing

3.05 収着－脱着等温線測定法及び水分活性測定法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

◆原薬又は製剤としての医薬品粉体は、製造工程や保存中にしばしば水と接触することがある。固体－水間の相互作用を評価するためには、収着－脱着等温線と水分活性の測定が用いられる。水は二つの様式で固体と物理的に相互作用をする。すなわち、表面においてのみ相互作用する吸着か、又は固体中へ浸透する吸収かである。吸着と吸収の両方が起こるときは、収着という用語が用いられる。◆

1. 収着－脱着等温線の測定

1.1. 原理

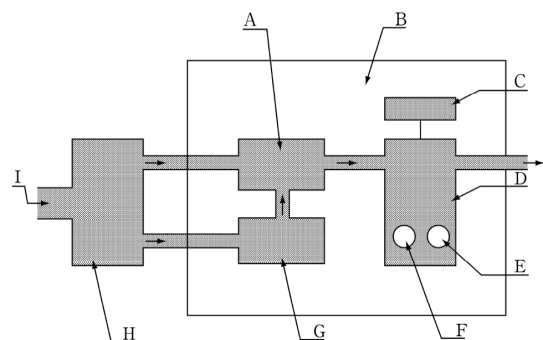
固体への水蒸気の取込み傾向は、収着又は脱着が本質的には時間に依存せず起こる平衡条件下で、一定の温度における相対湿度の関数として収着又は脱着を測定することが最良の方法である。相対湿度(RH)は次式で定義される。

$$RH = (P_c \times 100) / P_0$$

P_c : 系内の水蒸気圧

P_0 : 同一条件における飽和水蒸気圧

P_c/P_0 は相対圧と呼ばれる。収着又は水の取込みについては、乾燥した試料から開始し、これらを既知の相対湿度下に置くことにより測定することが、望ましい方法である。脱着は既に水を含んだ試料から開始し、相対湿度を低下させることによって測定される。その名称が示すように、収着－脱着等温線はある指定された温度に対してのみ有効であり、温度ごとに固有の等温線が存在する。通例、平衡状態であれば、ある相対湿度における含水率は、収着法あるいは脱着法のいずれの方法で測定しても、変わらないはずである。しかしながら、一般に収着－脱着等温線にはヒステリシスが観察される。



A: 湿度調節器
B: 恒温槽
C: 天秤モジュール
D: 湿度が制御されたモジュール
E: リファレンス
F: 試料
G: 水蒸気加湿器
H: 流量調節モジュール
I: 乾燥気体

図3.05-1 水分収着測定用装置の一例(他の測定形式も可)

1.2. 方法

試料を種々の相対湿度に調整した装置内に置き、各試料につ

いて質量の増減を測定する。本法の主な利点は、その簡便性にあるが、主な欠点は、高湿度下では恒量に達するまでの速さが遅いこと、及び秤量のために装置を開閉する際に誤差が生じることである。動的質量測定法による水分収着測定用装置は、制御した装置内で試料質量を自動的に測定することにより、一定温度で種々の相対湿度における試料－水間の相互作用を評価することができる。制御装置を利用することの主な利点は、容易に温度を一定に保てること、及び条件を変えた際の試料の動的な応答をモニターできることである。試料が所定の湿度水準で平衡に達したことを示す十分な結果が得られた後に測定データを取り込み、そのデータを用いて収着等温線(例えば、0 ～約95%RH, 凝縮しない範囲)を作成する。試料が潮解する場合には、平衡には達しないため、測定時間に上限を設ける。相対湿度を正確に制御し、十分に安定なベースラインを確保するために適切な温度制御が必要とされる。乾燥気体と水蒸気を飽和させた気体を流量調節器により正確に混合することなどにより、必要とされる相対湿度を調整することができる。質量の測定値に及ぼす試料粉体の静電気の影響についても考慮しなければならない。温度と相対湿度の適格性評価(例えば、検証済みの湿度計又は塩溶液、若しくは適切な湿度範囲での保証されている塩の潮解点をを用いた校正)の結果は、それぞれの装置の仕様と一致する必要がある。天秤は十分な質量感度を有し、かつ長期間にわたって安定していなければならない。

質量法で検出できない場合は、容量法で水の取込み量を測定することができる。吸着の際の測定感度の向上には、微粒子化による試料の比表面積の増加、又はより多量の試料を用いることによる総面積の増大が有効である。しかしながら、粉砕による試料表面の構造変化や、非晶質化による結晶性の低下は避けなければならない。また水の取込みが比表面積に依存しない吸収の場合には、試料量を増加させることでのみ感度の向上が期待できるが、試料量の増加は、平衡状態到達までの時間を増加させることがある。正確な測定のためには、試料の脱溶媒をできる限り完全に行うことが重要である。高温や低压(真空)での前処理は有効であるが、この処理が、試料に対して脱水や化学的分解又は昇華のような望ましくない影響を及ぼす可能性があることに、注意する必要がある。熱重量測定法において行われるように、脱着を強制するために試料を高温にする際も、同様に望ましくない影響を及ぼす危険性があるので、注意深く行わねばならない。

1.3. データの記録と解析

収着データは、通例、相対湿度又は時間の関数として、乾燥試料の質量百分率で表したみかけの質量変化のグラフとして記録される。収着等温線は表及びグラフとして得られる。測定法とデータはトレーサブルでなければならない。

吸着－脱着ヒステリシスについては、例えば、試料の空隙率や凝集状態(毛管凝縮)、水和物の生成、多形転移、あるいは試料の液化の観点から解釈することができる。ある種の系、特に微細な多孔性構造を持つ固体や非晶質固体は、多量の水蒸気を収着できる場合がある。この場合、相対湿度を低下させながら測定した試料の水分量は、相対湿度を上昇させながら測定した元の水分量よりも多くなる。多孔性の固体については、水蒸気の吸着－脱着ヒステリシスは毛管凝縮過程と関連した平衡現象である。これはミクロポアの曲率が極めて不規則であることと、異なる平衡条件下でミクロポアが“充満”する(吸着)、“空”

になる(脱着)という現象のために起こる。水を吸収することができる非多孔性の固体については、ヒステリシスは固体の平衡状態が変化することによる水蒸気と固体間の相互作用の程度の変化に依存し、例えば高分子鎖のコンフォメーション変化や、構造上の平衡状態に達する時間スケールが水の脱着の時間スケールより長いために起こる。したがって、収着－脱着等温線を測定する際には、平衡状態に近い状態が達成されていることを確認しておくことは重要である。特に高湿度における親水性の高分子に関しては、平衡となる水の収着又は脱着値を確認することは極めて困難である。これは、試料が連続的に変化し、高分子が“過冷却液体”状態にまで可塑化しているためである。

水和物結晶が生成する場合には、水蒸気圧又は相対湿度に対する水の取込み量のプロットは特定の水蒸気圧で急激に増加し、取り込まれた水分量は、通例、固体に対する水の化学量論モル比を示すことになる。しかし、水和物結晶が相変化を起こさない場合や、無水物が非晶質であるような場合がある。それゆえに、水の収着又は脱着は、吸着過程の結果と同じように観測される。X線回折などの結晶学的分析や熱分析は、このような場合に特に有用である。

水蒸気吸着のみが主に起こるような場合には、固体の比表面積を他の方法で測定し、吸着を固体表面の単位面積当たりに吸着された水の質量として表すことは極めて有用である。この方法は、水の吸着現象が固体物性に及ぼす影響を評価する際には極めて役に立つ。例えば、取込み率が0.5%の水分では100 m²/gの露出表面を覆うことは難しいが、1.0 m²/gの比表面積であればこの量は100倍の表面被覆ができる。医薬品粉体は0.01 ～ 10 m²/gの比表面積を持ち、含水率が低い際でも、有効表面への水分量はかなりの量になる場合がある。結晶領域が非晶質領域と比較してほとんど水を収着しないときには、非晶質又は部分的に非晶質である固体への水の収着量から、試料中の非晶質量が換算でき、結晶化度を評価することができる。これは非晶質領域への水の吸収が、表面積に依存せず起こるためである。

2. 水分活性の測定

2.1. 原理

水分活性(A_w)は、試料と同じ温度における飽和水蒸気圧(P_0)に対する試料の水蒸気圧(P)の比である。水分活性は、数値としては試料を含む密閉系の相対湿度の1/100に等しい。相対湿度は水蒸気分圧又は露点の直接的な測定、又は物理的若しくは電気的特性が相対湿度依存性のセンサーによる、間接的な測定によって求めることができる。活量係数を無視すれば、 A_w と平衡相対湿度(ERH)の関係は次式によって表される。

$$A_w = P/P_0$$

$$\text{ERH}(\%) = A_w \times 100$$

2.2. 方法

水分活性は、固体試料に含まれる水分と周囲の空間との間の平衡状態を保つことができる小さい密封容器に入れて測定する。試験中に試料の収着状態を変化させないために、空間容積は試料体積に対して小さくしなければならない。熱力学的な平衡に達するには時間を要するが、容器内を強制循環させることによって加速することができる。得られた水分活性値は同時に測定した温度においてのみ有効である。このため、精密な温度測定モジュールを装置に取り付ける必要がある。さらに、試験中の温度を一定に維持するため、水分活性測定用ブローブは断熱され

ていなければならない。試料の上部空間で湿度を測定するセンサーは、装置の特に重要な構成要素である。理論上はあらゆるタイプの湿度計を用いることができるが、分析を目的とする場合には、小型で堅牢であることが前提条件となる。水分活性の測定は露点／冷却鏡法¹⁾を用いて行うことができる。磨き上げて冷却した鏡を凝結面として用いる。冷却系は凝結鏡から反射された光が入る光電子セルと電氣的に繋がっている。試験試料と平衡にある空気流束を鏡にあてながら、凝結が起こるまで鏡を冷却する。凝結が始まるときの温度が露点であり、これから平衡相対湿度が決定される。露点／冷却鏡法又は他の方法を用いた市販装置では、水分活性測定に用いるときは適合性を評価し、バリデーションと校正を行わなければならない。

水分活性測定装置は、通例、例えば25℃において表3.05－1に示したような幾つかの飽和塩溶液を用いて、適切な範囲にわたって校正される。

表3.05－1 校正の基準として使用される飽和塩溶液の25℃における平衡相対湿度と水分活性

25℃における飽和塩溶液	平衡相対湿度(%)	水分活性
硫酸カリウム(K ₂ SO ₄)	97.3	0.973
塩化バリウム(BaCl ₂)	90.2	0.902
塩化ナトリウム(NaCl)	75.3	0.753
硝酸マグネシウム(Mg(NO ₃) ₂)	52.9	0.529
塩化マグネシウム(MgCl ₂)	32.8	0.328
塩化リチウム(LiCl)	11.2	0.112

1) AOAC International Official Method 978.18.

4. 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法

4.01 エンドトキシン試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

エンドトキシン試験法は、カプトガニ(*Limulus polyphemus* 又は *Tachypleus tridentatus*)の血球抽出成分より調製されたライセート試薬を用いて、グラム陰性菌由来のエンドトキシンを検出又は定量する方法である。本法には、エンドトキシンの作用によるライセート試液のゲル形成を指標とするゲル化法及び光学的变化を指標とする光学的定量法がある。光学的定量法には、ライセート試液のゲル化過程における濁度変化を指標とする比濁法、及び合成基質の加水分解による発色を指標とする比色法がある。

エンドトキシン試験は、ゲル化法、比濁法又は比色法によって行う。ただし、その結果について疑義がある場合又は係争が生じた場合は、別に規定するもののほか、ゲル化法の限度試験法によって最終の判定を行う。

本法はエンドトキシンによる汚染を避けて行う。

1. 器具

試験に用いる全てのガラス製及びその他の耐熱性器具は、有効とされている方法により乾熱処理を行う。通例、少なくとも250℃で30分間の乾熱処理を行う。また、マルチウエルプレート及びマイクロピペット用チップなどのプラスチック製品を用

いる場合は、エンドトキシンが検出されないこと及びエンドトキシン試験に対する干渉作用のないことが確認されたものを用いる。

2. 溶液の調製

2.1. エンドトキシン標準原液の調製

エンドトキシン標準原液はエンドトキシン標準品をエンドトキシン試験用水で溶解して調製する。エンドトキシン標準品の力価は、世界保健機関のエンドトキシン国際標準品を基準として標定される。なお、エンドトキシン単位はEUで示し、1 EUは1エンドトキシン国際単位(IU)に等しい。

2.2. エンドトキシン標準溶液の調製

エンドトキシン標準溶液はエンドトキシン標準原液を十分に振り混ぜた後、エンドトキシン試験用水で希釈して調製する。エンドトキシン標準溶液は、エンドトキシンの容器への吸着を避けるため、できるだけ速やかに使用する。

2.3. 試料溶液の調製

別に規定するもののほか、被検試料をエンドトキシン試験用水で溶解又は希釈し、試料溶液とする。試料により、エンドトキシン試験用水以外の水溶液で溶解又は希釈してもよい。ライセート試液と試料溶液の混液のpHが、用いるライセート試薬に規定されるpH範囲になるように、試料溶液のpHの調整を必要とする場合もある。通例、試料溶液のpHは、6.0～8.0の範囲にあればよい。pHの調整には、酸、塩基、又は適当な緩衝液を用いることができる。酸及び塩基は、高濃度の原液又は固体からエンドトキシン試験用水を用いて調製し、エンドトキシンが検出されない容器に保存する。緩衝液は、エンドトキシンが検出されないこと、及び反応干渉因子を含まないことが保証されたものでなければならない。

3. 最大有効希釈倍数の求め方

最大有効希釈倍数とは、試料溶液中に存在する反応干渉因子の影響を希釈により回避できるとき、許容される試料溶液の最大の希釈倍数である。

最大有効希釈倍数は、次の式によって求める。

最大有効希釈倍数

$$=(\text{エンドトキシン規格値} \times \text{試料溶液の濃度})/\lambda$$

エンドトキシン規格値：注射剤のエンドトキシン規格値は、投与量に基づいて規定されており、 K/M に等しい。なお、 K は発熱を誘起するといわれる体重1 kg当たりのエンドトキシンの量(EU/kg)であり、 M は体重1 kg当たり1回に投与される注射剤の最大量である。ただし、注射剤が頻回又は持続的に投与される場合は、 M は1時間以内に投与される注射剤の最大総量とする。

試料溶液の濃度：試料溶液の濃度の単位は、エンドトキシン規格値が質量当たり(EU/mg)で規定されている場合はmg/mL、当量当たり(EU/mEq)で規定されている場合はmEq/mL、生物学的単位当たり(EU/単位)で規定されている場合は単位/mL、容量当たり(EU/mL)で規定されている場合はmL/mLである。

λ ：ゲル化法の場合はライセート試薬の表示感度(EU/mL)であり、比濁法又は比色法の場合は検量線の最小エンドトキシン濃度(EU/mL)である。

4. ゲル化法

本法は、エンドトキシンの存在によるライセート試液の凝固反応に基づいて、エンドトキシンを検出又は定量する方法である。

本法の精度と有効性を保証するために、「4.1.予備試験」として「4.1.1.ライセート試薬の表示感度確認試験」及び「4.1.2.反応干渉因子試験」を行う。

4.1. 予備試験

4.1.1. ライセート試薬の表示感度確認試験

ライセート試薬の表示感度とは、ライセート試薬に規定されている条件下でのライセート試液の凝固に必要な最小エンドトキシン濃度である。ライセート試薬は各ロットにつき、使用する前にその表示感度 λ を確認しなければならない。

本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験条件の変更があるときにも行う。

ライセート試薬の表示感度の確認は、次の方法により行う。

エンドトキシン標準原液をエンドトキシン試験用水で希釈し、2 λ 、1 λ 、0.5 λ 及び0.25 λ の4種の濃度のエンドトキシン標準溶液を調製する。

ライセート試液及びそれと等しい量、通例、0.1 mLのエンドトキシン標準溶液を試験管にとり、混和する。単回試験用の凍結乾燥ライセート試薬を用いる場合は、その容器にエンドトキシン標準溶液を直接加え、ライセート試薬を溶解する。

これらの試験管又は容器を通例、37 \pm 1 $^{\circ}$ Cに保ち、振動を避けて60 \pm 2分間静置した後、穏やかに約180 $^{\circ}$ 転倒し、内容物を観察する。流出しない堅固なゲルが形成されているとき、陽性とする。ゲルを形成しないか、又は形成したゲルが流出するとき、陰性とする。

調製した4種の濃度のエンドトキシン標準溶液を用いて、この4種の液を一組とした試験を4回行う。

各回の試験において、濃度0.25 λ のエンドトキシン標準溶液が全て陰性を示すとき、試験は有効である。試験が有効でないときは、試験条件を整備して再試験を行う。

各回の試験において、陽性を示す最小エンドトキシン濃度をエンドポイント濃度とし、次の式によって4回の試験の幾何平均エンドポイント濃度を求める。

幾何平均エンドポイント濃度 = $\text{antilog}(\Sigma e/f)$

Σe : 各回のエンドポイント濃度の対数 e の和

f : 試験の回数

求めた幾何平均エンドポイント濃度が0.5 \sim 2 λ の範囲にあるとき、ライセート試薬の表示感度は確認されたと判定し、以下の試験にはその表示感度を用いる。

4.1.2. 反応干渉因子試験

本試験は、試料溶液について、反応を促進又は阻害する因子の有無を調べる試験である。

表4.01-1に従い、A、B、C及びD液を調製し、A及びB液は4回、C及びD液は2回試験する。反応温度、反応時間及びゲル化判定法は、4.1.1.に従う。

B液及びC液の幾何平均エンドポイント濃度は、4.1.1.の計算式を準用して求める。

本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験条件の変更があるときにも行う。

A及びD液の試験結果が全て陰性で、C液の試験結果によりライセート試薬の表示感度が確認されたとき、反応干渉因子試験は有効とする。

B液の試験結果において幾何平均エンドポイント濃度が0.5 \sim 2 λ の範囲にあるとき、反応干渉因子は試料溶液に存在しないものと判定し、試料溶液は反応干渉因子試験に適合とする。幾何平均エンドポイント濃度がこの範囲にないとき、試料溶液は反応干渉作用を有する。試料溶液に反応干渉作用が認められるとき、最大有効希釈倍数を超えない範囲で試料溶液を更に希釈し、試験を行う。より高感度のライセート試薬を用いることにより、被検試料の最大有効希釈倍数をより大きくすることができる。なお、試料溶液から反応干渉作用を除くために、試料溶液又は希釈した試料溶液につき、適切な処理(ろ過、反応干渉因子の中和、透析又は加熱処理など)を施すことができる。ただし、処理によりエンドトキシンが損失しないことを保証するために、エンドトキシンを添加した試料溶液に当該の処理を施すことにより、上記の試験に適合する結果が得られることを確認する。

表4.01-1

液	エンドトキシン濃度 ／被添加液	希釈液	希釈 倍数	エンドトキシン 濃度	試験の 回数
A ^{*1}	0／試料溶液	—	—	—	4
B ^{*2}	2 λ ／試料溶液	試料溶液	1 2 4 8	2 λ 1 λ 0.5 λ 0.25 λ	4
C ^{*3}	2 λ ／エンドトキシ ン試験用水	エンドト キシ試験 用水	1 2 4 8	2 λ 1 λ 0.5 λ 0.25 λ	2
D ^{*4}	0／エンドトキシ ン試験用水	—	—	—	2

^{*1} 陰性対照。試料溶液のみ。

^{*2} 反応干渉因子試験のための、標準エンドトキシンを添加した試料溶液。

^{*3} ライセート試薬の表示感度確認のためのエンドトキシン標準溶液。

^{*4} 陰性対照。エンドトキシ試験用水のみ。

4.2. 限度試験法

本法は、被検試料が各条に規定されたエンドトキシン規格を超えるエンドトキシンを含むか否かを、ライセート試薬の表示感度に基づいてゲル化反応により判定する方法である。

4.2.1. 操作法

表4.01-2に従い、A、B、C及びD液を調製し、これらの4種の液を一組として試験を2回行う。A及びB液の試料溶液は、4.1.2.に適合する溶液を用いる。

反応温度、反応時間及びゲル化判定は、4.1.1.に準じる。

表4.01-2

液	エンドトキシン濃度／被添加液	試験の回数
A ^{*1}	0／試料溶液	2
B ^{*2}	2 λ ／試料溶液	2
C ^{*3}	2 λ ／エンドトキシ試験用水	2
D ^{*4}	0／エンドトキシ試験用水	2

^{*1} 限度試験のための試料溶液。最大有効希釈倍数を超えない範囲で希釈することができる。

^{*2} 陽性対照。A液と同倍数で希釈された試料溶液で、終濃度2 λ となるように標準エンドトキシンを添加したもの。

^{*3} 陽性対照。濃度2 λ のエンドトキシン標準溶液。

^{*4} 陰性対照。エンドトキシ試験用水のみ。

4.2.2. 判定

B及びC液の2回の試験結果がいずれも陽性で、D液の2回の試験結果がいずれも陰性のとき、試験は有効とする。

A液の2回の試験結果がいずれも陰性のとき、被検試料はエンドトキシン試験に適合とし、いずれも陽性のとき、不適とする。

A液の2回の試験結果において、1回が陰性で他の1回が陽性のとき、この2回の試験を繰り返し行う。その2回の試験結果がいずれも陰性のとき、被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。両方又は一方が陽性の場合には不適とする。

ただし、陽性の結果が得られたいずれの場合でも、試料溶液の希釈倍数が最大有効希釈倍数未満の場合、最大有効希釈倍数又はそれを超えない希釈倍数で試験をやり直すことができる。

4.3. 定量試験法

本法は、被検試料のエンドトキシン濃度をゲル化反応のエンドポイントを求めることにより測定する方法である。

4.3.1. 操作法

表4.01-3に従い、A、B、C及びD液を調製する。これらの4種の液を一組として試験を2回行う。A及びB液の試料溶液は、4.1.2.に適合する溶液を用いる。

試験の操作条件は4.1.1.に準じる。

表4.01-3

液	エンドトキシン濃度／被添加液	希釈液	希釈倍数	エンドトキシン濃度	試験の回数
A ^{*1}	0／試料溶液	エンドトキシン試験用水	1 2 4 8	— — — —	2
B ^{*2}	2λ／試料溶液	—	1	2λ	2
C ^{*3}	2λ／エンドトキシン試験用水	エンドトキシン試験用水	1 2 4 8	2λ 1λ 0.5λ 0.25λ	2
D ^{*4}	0／エンドトキシン試験用水	—	—	—	2

^{*1} 定量試験のための試料溶液。段階希釈倍数は、最大有効希釈倍数を超えない範囲で適宜変更することができる。

^{*2} 陽性対照。A液の最小希釈倍数と同倍数で希釈された試料溶液に、終濃度2λとなるように標準エンドトキシンを添加したもの。

^{*3} ライセート試薬の表示感度確認のためのエンドトキシン標準溶液。

^{*4} 陰性対照。エンドトキシン試験用水のみ。

4.3.2. エンドトキシン濃度の算出及び判定

2回の試験のいずれの結果においても、D液は陰性を、B液は陽性を示し、C液の幾何平均エンドポイント濃度が0.5 ～ 2λの範囲にあるとき、試験は有効とする。

A液の希釈系列において、陽性を示す最大の希釈倍数をエンドポイントとし、λにエンドポイントにおける希釈倍数を乗じて得た値を試料溶液のエンドトキシン濃度とする。

A液の希釈系列の中に陽性を示すものがないとき、試料溶液のエンドトキシン濃度はλにA液の最小希釈倍数を乗じた値未満とする。

A液の希釈系列の全てが陽性のとき、試料溶液のエンドトキシン濃度は、λにA液の最大希釈倍数を乗じた値以上とする。

試料溶液のエンドトキシン濃度から、被検試料のエンドトキシン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を算出する。

2回の試験により被検試料について求めた二つのエンドトキ

シン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)のいずれもが、医薬品各条に規定されたエンドトキシン規格を満たすとき、被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。

5. 光学的定量法

5.1. 比濁法

本法は、ライセート試液のゲル化に伴う濁度の変化を測定することにより、被検試料のエンドトキシン濃度を測定する方法である。エンドポイント比濁法とカイネティック比濁法がある。

エンドポイント比濁法は、エンドトキシン濃度と一定反応時間後における反応液の濁度との間の用量反応関係に基づく方法である。

カイネティック比濁法は、エンドトキシン濃度と反応液があらかじめ設定された濁度に達するのに要した時間又は濁度の経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法である。

試験は、通例、37±1℃で行い、濁度は吸光度又は透過率で示される。

5.2. 比色法

本法は、エンドトキシンのライセート試液との反応により、発色合成基質から遊離される発色基の量を吸光度又は透過率で測定することにより、エンドトキシンを定量する方法である。エンドポイント比色法とカイネティック比色法がある。

エンドポイント比色法は、エンドトキシン濃度と一定反応時間後における発色基の遊離量との間の用量反応関係に基づく方法である。

カイネティック比色法は、エンドトキシン濃度と反応液があらかじめ設定された吸光度又は透過率に達するのに要する時間又は発色の経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法である。

試験は、通例、37±1℃で行う。

5.3. 予備試験

比濁法又は比色法の精度と有効性を保証するために、「5.3.1.検量線の信頼性確認試験」及び「5.3.2.反応干渉因子試験」を行う。

5.3.1. 検量線の信頼性確認試験

ライセート試薬は各ロットにつき、使用する前にその検量線の信頼性を確認しなければならない。

本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験条件の変更があるときにも行う。

用いるライセート試薬に規定されているエンドトキシンの濃度範囲内で、少なくとも3種の濃度のエンドトキシン標準溶液を調製し、これらの各濃度の溶液につき、3回以上測定して検量線を作成する。エンドトキシン標準溶液とライセート試液の容量比、反応時間、反応温度、pHなどの操作条件は用いるライセート試薬の至適条件に従う。

検量線の濃度範囲を2桁より大きくするとき、1桁大きくするごとに用いるエンドトキシン標準溶液の濃度を1濃度ずつ追加する。

作成した検量線の相関係数 r を求め、その絶対値 $|r|$ が0.980以上であるとき、検量線の信頼性は確認されたと判定する。

検量線の信頼性が確認されなかったときは、試験条件を整備して再試験を行う。

5.3.2. 反応干渉因子試験

表4.01－4に従い、A、B、C及びD液を調製して、試験を行う。ライセート試液の採取量、ライセート試液に対する試料溶液の容量比、反応時間などの操作条件は、用いるライセート試薬の至適条件に従う。

本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験条件の変更があるときにも行う。

表4.01－4

液	エンドトキシン濃度	被添加液	試験管又はウェルの数
A ^{*1}	0	試料溶液	2以上
B ^{*2}	検量線の中点濃度 ^{*2}	試料溶液	2以上
C ^{*3}	3濃度以上	エンドトキシン試験用水	各濃度、2以上
D ^{*4}	0	エンドトキシン試験用水	2以上

^{*1} 試料溶液のみ(試料溶液のエンドトキシン濃度測定用)。最大有効希釈倍数を超えない範囲で希釈することができる。

^{*2} A液と同倍数で希釈された試料溶液で、検量線の中点又は中点付近のエンドトキシン濃度になるように標準エンドトキシンを添加したもの。

^{*3} 5.3.1.で用いた各種濃度のエンドトキシン標準溶液(検量線作成用)。

^{*4} 陰性対照。エンドトキシン試験用水のみ。

本試験は次の二つの条件に適合するとき、有効である。

1. C液で作成した検量線の相関係数の絶対値は0.980以上である。
2. D液の測定結果は、ライセート試薬に設定されている空試験の限度値を超えないか、又はエンドトキシンの検出限界未満である。

B液で測定されたエンドトキシン濃度とA液で測定されたエンドトキシン濃度の差に基づいて、B液の添加エンドトキシン濃度に対するエンドトキシンの回収率を計算する。添加エンドトキシンの回収率が50～200%の範囲にあるとき、反応干渉因子は試料溶液に存在しないと判定し、反応干渉因子試験に適合とする。

エンドトキシンの回収率が規定の範囲にないとき、試料溶液は反応干渉作用を有する。試料溶液に反応干渉作用が認められるとき、最大有効希釈倍数を超えない範囲で試料溶液を更に希釈し、試験を行う。なお、試料溶液又は最大有効希釈倍数を超えない範囲で希釈した試料溶液から反応干渉因子を除くために、適切な処理(ろ過、反応干渉因子の中和、透析又は加熱処理など)を施すことができる。ただし、処理によりエンドトキシンが損失しないことを保証するために、エンドトキシンを添加した試料溶液に当該の処理を施すことにより、上記の試験に適合する結果が得られることを確認する。

5.4. 定量

5.4.1. 操作法

表4.01－4に示すA、B、C及びD液を調製し、5.3.2.に準じて操作する。

5.4.2. エンドトキシン濃度の算出

C液で作成した検量線を用い、A液の平均エンドトキシン濃度を算出する。

本試験は次の全ての条件に適合するとき、有効である。

1. C液で作成した検量線の相関係数の絶対値は0.980以上である。
2. B液で測定されたエンドトキシン濃度とA液で測定された

エンドトキシン濃度の差に基づいて、B液の添加エンドトキシン濃度に対するエンドトキシンの回収率を計算するとき、その回収率は50～200%の範囲にある。

3. D液の結果が、ライセート試薬に設定されている空試験の限度値を超えないか、又はエンドトキシンの検出限界未満である。

5.4.3. 判定

A液の平均エンドトキシン濃度に基づき、被検試料のエンドトキシンの濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を求め、その値が医薬品各条に規定されたエンドトキシン規格を満たすとき、被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。

4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法

抗生物質の微生物学的力価試験法は抗生物質医薬品の力価を抗生物質の抗菌活性に基づいて測定する方法である。本法には、試験菌の発育阻止円の大きさを指標とする円筒平板法及び穿孔平板法、並びに試験菌液の濁度の変化を指標とする比濁法がある。別に規定するもののほか、円筒平板法により規定される試験については、同じ試験条件により穿孔平板法で実施することができる。本法で使用する水、生理食塩液、緩衝液、試薬・試液及び計器・器具は、必要に応じて滅菌したものを用いる。また、本試験を行うに当たっては、バイオハザード防止に十分に留意する。

1. 円筒平板法

本法は円筒カンテン平板を用いて得られる試験菌の発育阻止円の大きさを指標として、抗菌活性を測定する方法である。

1.1. 試験菌

医薬品各条に規定する試験菌を用いる。

1.2. 培地

別に規定するもののほか、次の組成の培地を用いる。ただし、培地の成分として単にペプトンと記載してある場合は、肉製ペプトン又はカゼイン製ペプトンのいずれを用いてもよい。培地のpHは水酸化ナトリウム試液又は1 mol/L塩酸試液を用いて調整し、滅菌後のpHが規定の値になるようにする。ただし、*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる試験の培地のpHは、アンモニア試液、水酸化カリウム試液又は1 mol/L塩酸試液を用いて調整する。なお、規定の培地と類似の成分を有し、同等又はより優れた菌の発育を示す他の培地を用いることができる。別に規定するもののほか、滅菌は高圧蒸気法で行う。

(1) 基層用及び種層用カンテン培地

1) 試験菌*Bacillus subtilis* ATCC 6633の場合

i	
ペプトン	5.0 g
肉エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

ii

ペプトン	5.0 g
肉エキス	3.0 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

2) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の場合

ブドウ糖	10.0 g
ペプトン	9.4 g
肉エキス	2.4 g
酵母エキス	4.7 g
塩化ナトリウム	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.0 ～ 6.2とする。

3) その他の試験菌の場合

i

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	6.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

ii

ブドウ糖	1.0 g
肉製ペプトン	6.0 g
カゼイン製ペプトン	4.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

iii

ペプトン	10.0 g
肉エキス	5.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

(2) 試験菌移植用カンテン培地

1) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の場合

ブドウ糖	15.0 g
ペプトン	5.0 g
酵母エキス	2.0 g
硫酸マグネシウム七水和物	0.5 g
リン酸二水素カリウム	1.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.0 ～ 6.2とする。

2) その他の試験菌の場合

i

ブドウ糖	1.0 g
肉製ペプトン	6.0 g
カゼイン製ペプトン	4.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

ii

ペプトン	10.0 g
肉エキス	5.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

1.3. 斜面又は平板培地の調製

別に規定するもののほか、斜面培地はカンテン培地約9 mLを内径約16 mmの試験管に分注して斜面とし、また平板培地はカンテン培地約20 mLを内径約90 mmのペトリ皿に分注して平板とする。

1.4. 試験芽胞液及び試験菌液の調製

別に規定するもののほか、次の方法で調製する。なお、試験菌の性状などの確認は必要に応じて実施する。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633の試験芽胞液の調製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地2)の i より製した斜面又は平板培地に接種し、32 ～ 37℃で16 ～ 24時間培養する。生育した菌を試験菌移植用カンテン培地2)の ii より製した適当な容量の斜面又は平板培地に接種し、32 ～ 37℃で1週間以上培養して芽胞を形成させる。この芽胞形成菌を生理食塩液に懸濁させ、65℃で30分間加熱した後、遠心分離により芽胞を集める。得られた芽胞を、生理食塩液を用いて遠心分離により3回洗浄した後、水又は生理食塩液に懸濁し、再び65℃で30分間加熱して、試験芽胞液とする。試験芽胞液の濃度は必要に応じて濁度あるいは吸光度を測定して確認する。試験芽胞液は5℃以下に保存し、6箇月以内に使用する。なお、試験芽胞液は適当な抗生物質を用いた力価試験で明瞭でかつ適当な大きさ

の阻止円が形成された場合、更に6箇月間使用することができる。

(ii) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の試験菌液の調製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地1)より製した斜面又は平板培地に接種し、25～26℃で40～48時間、少なくとも3回継代培養する。生育した菌を試験菌移植用カンテン培地1)より製した斜面又は平板培地に接種し、25～26℃で40～48時間培養する。この生育した菌をかきとって生理食塩液に懸濁させて試験菌液とする。試験菌液の濃度は必要に応じて濁度あるいは吸光度を測定して確認する。試験菌液は5℃以下に保存し、30日以内に使用する。

(iii) その他の試験菌の試験菌液の調製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地2)のiより製した斜面又は平板培地に接種し、32～37℃で16～24時間、少なくとも3回継代培養する。生育した菌を試験菌移植用カンテン培地2)のiより製した斜面又は平板培地に接種し、32～37℃で16～24時間培養する。この生育した菌をかきとって生理食塩液に懸濁させて試験菌液とする。試験菌液の濃度は必要に応じて濁度あるいは吸光度を測定して確認する。試験菌液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。

1.5. 基層カンテン平板の調製

別に規定するもののほか、ペトリ皿の場合は基層用カンテン培地約20 mLを、大型皿の場合は培地の厚さが2～3 mmとなるように基層用カンテン培地を入れ、カンテンが水平になるように広げて基層カンテン平板とする。

1.6. 種層カンテン培地の調製

別に規定するもののほか、48～51℃に保った種層用カンテン培地に、標準溶液により明瞭でかつ適当な大きさの阻止円を形成する量の試験芽胞液又は試験菌液を加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。通例、種層用カンテン培地に加える芽胞液及び菌液の割合は、それぞれ0.1～1.0 vol%及び0.5～2.0 vol%とする。

1.7. 円筒カンテン平板の調製

基層カンテン平板の上に医薬品各条に規定された種層カンテン培地をペトリ皿には4～6 mL、大型皿にはその厚さが1.5～2.5 mmになるように分注し、表面に様に広げてペトリ皿カンテン平板又は大型皿カンテン平板とする。平板はカンテンの凝固後、清浄な環境下で放置し、ペトリ皿又は大型皿内の水蒸気、カンテン表面の水を発散させる。ペトリ皿カンテン平板上の半径約25～28 mmの円周上に、等間隔になるように4個の円筒を置き、ペトリ皿円筒カンテン平板とする。大型皿カンテン平板にはペトリ皿カンテン平板に準ずる位置に円筒を置き、4個の円筒一組でペトリ皿1枚分とし、大型皿円筒カンテン平板とする。円筒は、外径7.9～8.1 mm、内径5.9～6.1 mm、高さ9.9～10.1 mmのステンレス製のもので、試験に支障をきたさないものを用いる。円筒カンテン平板は用時製する。

1.8. 標準溶液

医薬品各条に規定する高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液を用いる。標準溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

1.9. 試料溶液

医薬品各条に規定する高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液を用いる。試料溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

1.10. 操作法

別に規定するもののほか、通例、ペトリ皿円筒カンテン平板

5枚(大型皿円筒カンテン平板の場合はこれに準ずる数)を一組として用いる。各円筒カンテン平板の相対する円筒に高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液を等量ずつ入れる。また他の相対する円筒に高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液を等量ずつ入れる。なお、それぞれの標準溶液及び試料溶液は全て等量ずつ入れる。各円筒カンテン平板を32～37℃で16～20時間培養し、形成された阻止円の直径を、適当な用具を用いて、少なくとも0.25 mmの差が確認できる精度で測定する。各操作は清浄な環境下で迅速に行う。

1.11. 力価の計算法

円筒内の溶液の力価(P)と阻止円の直径(d)の間には次の関係が成立する。必要に応じ、この関係式が成立することを確認する。

$$d = \alpha \log P + \beta$$

ただし、 α 及び β は定数である。

この関係式に基づき、採取した試料中の力価を次式により求める。

採取した試料中の力価

$$= A \times \text{高濃度標準溶液1 mL中の力価} \\ \times \text{高濃度試料溶液の希釈倍率}$$

$$\log A = \frac{IV}{W}$$

$$I = \log (S_H \text{の力価} / S_L \text{の力価})$$

$$V = \Sigma U_H + \Sigma U_L - \Sigma S_H - \Sigma S_L$$

$$W = \Sigma U_H + \Sigma S_H - \Sigma U_L - \Sigma S_L$$

ただし、 ΣS_H 、 ΣS_L 、 ΣU_H 及び ΣU_L はそれぞれ S_H (高濃度標準溶液)、 S_L (低濃度標準溶液)、 U_H (高濃度試料溶液)及び U_L (低濃度試料溶液)の各阻止円の直径(mm)の和である。

2. 穿孔平板法

本法は、穿孔カンテン平板を用いて得られる試験菌の発育阻止円の大きさを指標として、抗菌活性を測定する方法である。

本法は円筒平板法における円筒カンテン平板の代わりに穿孔カンテン平板を用いる方法であり、次の条件で行う。ただし、試験菌、培地、斜面又は平板培地の調製、試験芽胞液及び試験菌液の調製、基層カンテン平板の調製、種層カンテン培地の調製、標準溶液、試料溶液及び力価の計算法は円筒平板法を準用する。

2.1. 穿孔カンテン平板の調製

基層カンテン平板の上に医薬品各条に規定された種層カンテン培地をペトリ皿には4～6 mL、大型皿にはその厚さが1.5～2.5 mmになるように分注し、表面に様に広げてペトリ皿カンテン平板又は大型皿カンテン平板とする。カンテンの凝固後、清浄な環境下で放置し、ペトリ皿又は大型皿内の水蒸気、カンテン表面の水を発散させる。ペトリ皿カンテン平板上の半径約25～28 mmの円周上に、等間隔になるように、皿の底面に達する直径7.9～8.1 mmの円形の孔を、適当な用具を用いて4個あけ、ペトリ皿穿孔カンテン平板とする。大型皿カンテン平板にはペトリ皿カンテン平板に準ずる位置に孔をあけ、4孔一組でペトリ皿1枚分とし、大型皿穿孔カンテン平板とする。穿孔カンテン平板は用時製する。

2.2. 操作法

別に規定するもののほか、通例、ペトリ皿穿孔カンテン平板

5枚(大型皿穿孔カンテン平板の場合はこれに準ずる数)を一組として用いる。各穿孔カンテン平板の相対する孔に高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液を等量ずつ入れる。また他の相対する孔に高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液を等量ずつ入れる。なお、それぞれの標準溶液及び試料溶液は全て等量ずつ入れる。各穿孔カンテン平板を32～37℃で16～20時間培養し、形成された阻止円の直径を適当な用具を用いて、少なくとも0.25 mmの差が確認できる精度で測定する。各操作は清浄な環境下で迅速に行う。

3. 比濁法

本法は、試験菌の発育阻止に伴う濁度の光学的な変化を指標として、抗菌活性を測定する方法である。

3.1. 試験菌

医薬品各条に規定する試験菌を用いる。

3.2. 培地

別に規定するもののほか、次の組成の培地を用いる。ただし、培地の成分として単にペプトンと記載してある場合は、肉製ペプトン又はカゼイン製ペプトンのいずれかを用いてもよい。培地のpHは水酸化ナトリウム試液又は1 mol/L塩酸試液を用いて調整し、滅菌後のpHが規定の値になるようにする。なお、規定の培地と類似の成分を有し、同等又はより優れた菌の発育を示す他の培地を用いることができる。別に規定するもののほか、滅菌は高圧蒸気法で行う。

(1) 試験菌移植用カンテン培地

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	6.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(2) 試験菌懸濁用液状培地

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	5.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	1.5 g
塩化ナトリウム	3.5 g
リン酸二水素カリウム	1.32 g
無水リン酸水素二ナトリウム	3.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.0～7.1とする。なお、無水リン酸水素二ナトリウム3.0 gの代わりにリン酸水素二カリウム3.68 gを用いることができる。

3.3. 斜面又は平板培地の調製

別に規定するもののほか、円筒平板法の斜面又は平板培地の調製を準用する。

3.4. 試験菌液の調製

別に規定するもののほか、試験菌を試験菌移植用カンテン培地より製した斜面又は平板培地に接種し、32～37℃で16～24時間、少なくとも3回継代培養する。なお、試験菌の性状などの確認は必要に応じて実施する。生育した菌を試験菌移植用

カンテン培地より製した斜面又は平板培地に接種し、32～37℃で16～24時間培養する。この生育した菌をかきとって試験菌懸濁用液状培地に懸濁させて試験菌液とする。試験菌液の濃度は必要に応じて濁度あるいは吸光度を測定して確認する。

3.5. 標準溶液

医薬品各条で規定する標準溶液を用いる。標準溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

3.6. 試料溶液

医薬品各条で規定する試料溶液を用いる。試料溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

3.7. 操作法

別に規定するもののほか、次のように行う。各標準溶液、試料溶液及び対照溶液として水1.0 mLずつをとり、それぞれ内径約14 mm、長さ約13 cmの試験管3本ずつに入れる。各試験管に試験菌液9.0 mLずつを加え、35～37℃で3～4時間培養する。培養後、ホルムアルデヒド液溶液(1→3) 0.5 mLずつを各試験管に加え、波長530 nmにおける透過率又は吸光度を測定する。

3.8. 力価の計算法

各標準溶液、試料溶液及び対照溶液の平均透過率又は平均吸光度を求める。各標準溶液から得た平均透過率又は平均吸光度より検量線を作成し、この検量線を用いて、試料溶液の平均透過率又は平均吸光度より試料溶液の力価を求める。

なお、等比的5段階濃度の標準溶液を用いる場合は、次の式によって*L*値及び*H*値を求め、この2点を結ぶ直線を検量線とすることができる。

$$L = \frac{3a + 2b + c - e}{5}$$

$$H = \frac{3e + 2d + c - a}{5}$$

L: 標準曲線の最低濃度における透過率又は吸光度の計算値

H: 標準曲線の最高濃度における透過率又は吸光度の計算値

a, *b*, *c*, *d*及び*e*: 各標準溶液の平均透過率又は平均吸光度

ただし、最低濃度標準溶液の平均値を*a*とし、次いで等比的に濃度の高い標準溶液の平均値を*b*, *c*, *d*とし、最高濃度標準溶液の平均値を*e*とする。

4.03 消化力試験法

消化力試験法は、消化酵素剤の原体及び製剤のでんぷん消化力、タンパク消化力及び脂肪消化力を測定する方法である。

1. でんぷん消化力試験法

でんぷん消化力の測定は、次のでんぷん糖化力測定法、でんぷん糊精化力測定法又はでんぷん液化力測定法により行う。

1.1. でんぷん糖化力測定法

でんぷん糖化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、グルコシド結合の切断に伴って増加する還元力を測定して求める。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1 mgのブドウ糖に相当する還元力の増加をもたらす酵素量を1でんぷん糖化力単位とする。

1.1.1. 試料溶液の調製

操作法により試験するとき、還元力の増加が試料濃度に比例

する範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.4 ～ 0.8でんぷん糖化力単位/mLである。必要ならば過する。

1.1.2. 基質溶液の調製

でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液を用いる。ただし、必要ならばpH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLの代わりに医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液10 mLを加える。

1.1.3. 操作法

基質溶液10 mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、でんぷん消化力試験用フェーリング試液のアルカリ性酒石酸塩液2 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。次に、でんぷん消化力試験用フェーリング試液の銅液2 mLを正確に加え、軽く振り混ぜた後、水浴中で正確に15分間加熱し、直ちに 25°C 以下に冷却する。次に、濃ヨウ化カリウム試液2 mL及び薄めた硫酸(1→6) 2 mLを正確に加え、遊離したヨウ素を0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(a mL)。ただし、滴定の終点は、滴定が終点近くなったとき、溶性デンプン試液1 ～ 2滴を加え、生じた青色が脱色するときとする。別に、基質溶液の代わりに水10 mLを正確に量り、同様に操作して滴定(2.50)する(b mL)。

$$\text{でんぷん糖化力(単位/g)} = \text{ブドウ糖の量(mg)} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

$$\text{ブドウ糖の量(mg)} = (b - a) \times 1.6$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

1.2. でんぷん糊精化力測定法

でんぷん糊精化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、でんぷんの直鎖成分(アミロース)の低分子化に伴うでんぷんのヨウ素による呈色の減少を測定して求める。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間にバレイショデンプンのヨウ素による呈色を10%減少させる酵素量を1でんぷん糊精化力単位とする。

1.2.1. 試料溶液の調製

操作法により試験するとき、でんぷんのヨウ素による呈色の減少が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.2 ～ 0.5でんぷん糊精化力単位/mLである。必要ならば過する。

1.2.2. 基質溶液の調製

でんぷん糖化力測定法に準じて調製する。

1.2.3. 操作法

基質溶液10 mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに加え、直ちに振り混ぜる。次に、この液0.5 mLを正確に量り、0.0002 mol/Lヨウ素試液10 mLを正確に加え、振り混ぜた後、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_T を測定する。別に、試料溶液の代わりに水1 mLを正確に加えて同様に操作し、吸光度 A_B を測定する。

$$\text{でんぷん糊精化力(単位/g)} = \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{1}{M}$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

1.3. でんぷん液化力測定法

でんぷん液化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、でんぷんの低分子化に伴う粘度の低下を測定して求める。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間にバレイショデンプン1 gに相当する基質溶液の粘度を50%ショ糖標準液の粘度の2倍から1倍に減少させる酵素量を1でんぷん液化力単位とする。

1.3.1. 試料溶液の調製

操作法により試験するとき、粘度の低下が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.15 ～ 0.25でんぷん液化力単位/mLである。

1.3.2. 基質溶液の調製

あらかじめ、バレイショデンプン約1 gを精密に量り、 105°C で2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物15.00 gに対応するバレイショデンプンを正確に量り、水300 mLを加え、よく振り混ぜながら、徐々に2 mol/L水酸化ナトリウム試液25 mLを加えてのり状とし、時々振り混ぜながら水浴中で10分間加熱する。冷後、2 mol/L塩酸試液で正確に中和し、医薬品各条に規定する緩衝液50 mL及び水を加えて正確に500 gとする。用時製する。

1.3.3. 50%ショ糖標準液の調製

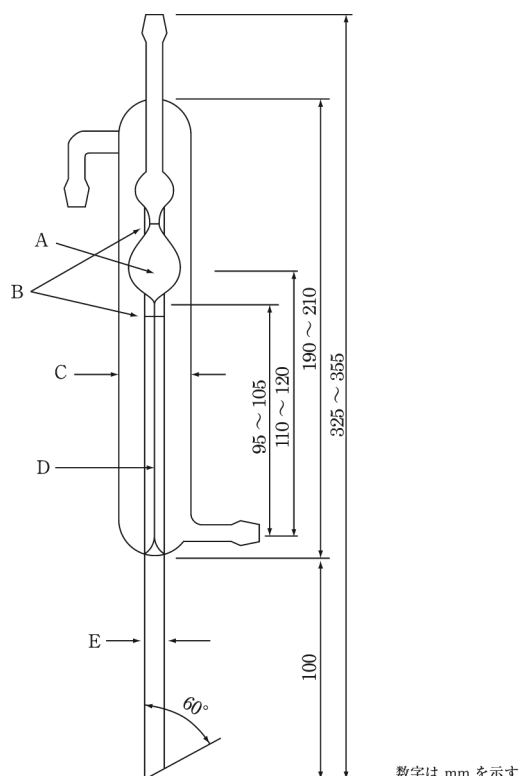
白糖50.0 gを水50.0 mLに溶かす。

1.3.4. 操作法

50%ショ糖標準液50 mLを100 mLの三角フラスコに入れ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の恒温槽中に15分間放置した後、図4.03-1に示す粘度計をその下端がフラスコ底にほとんど触れる程度に垂直に取り付け、恒温槽の水を粘度計の外筒に循環させる。50%ショ糖標準液を粘度計の上の球の中ほどまで静かに吸い上げた後、重力により流下させ、上下の標線間の流下時間(t 秒)を測定する。次に、基質溶液50 gを100 mLの三角フラスコに正確に量りとり、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の恒温槽中に20分間放置した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ、粘度計をその下端がフラスコの底にほとんど触れる程度に垂直に取り付け、恒温槽の水を粘度計の外筒に循環させる。時々、反応液を粘度計の上の球の中ほどまで静かに吸い上げた後、重力により流下させ、上下の標線間の流下時間(t 秒)を測定し、 t が t_1 より短くなるまで繰り返す。測定をつど、試料溶液を加えたときから液面が上の標線を通過するときまでの時間(T' 秒)を記録する。 $(T' + t/2)$ を t に対応する反応時間(T)とし、 t と T の曲線を描き、内挿により t_1 及び $(2 \times t_1)$ に対応する T_1 及び T_2 を求める。

$$\text{でんぷん液化力(単位/g)} = \frac{60}{T_1 - T_2} \times \frac{1.5}{M}$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)



- A : 球容量5 mL
 B : 標線
 C : 外径30 mm
 D : 毛細管内径1.25 ~ 1.30 mm
 E : 外径8 mm

図4.03-1

2. タンパク消化力試験法

タンパク消化力は、カゼインにプロテアーゼが作用するとき、ペプチド結合の切断に伴って増加する酸可溶性低分子分解産物の量をフォリン反応で比色測定して求める。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間にチロシン1 μg に相当するフォリン試液呈色物質の増加をもたらす酵素量を1タンパク消化力単位とする。

2.1. 試料溶液の調製

操作法により試験するとき、非タンパク性のフォリン試液呈色物質の増加が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、15 ~ 30タンパク消化力単位/mLである。

2.2. チロシン検量線

チロシン標準品を105℃で3時間乾燥し、その50 mgを正確に量り、0.2 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mL、2 mL、3 mL及び4 mLを正確に量り、それぞれに0.2 mol/L塩酸試液を加え、正確に100 mLとする。それぞれの液2 mLを正確に量り、0.55 mol/L炭酸ナトリウム試液5 mL及び薄めたフォリン試液(1→3) 1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちに振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で30分間放置した後、これらの液につき、0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に量り、同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_1 、 A_2 、 A_3 及び A_4 を測定する。縦軸に吸光度 A_1 、 A_2 、 A_3 及び A_4 を、横軸にそれぞれの液2 mL中のチロシン量(μg)をとり、検量線を作成する。吸

光度差1に対するチロシン量(μg)を求める。

2.3. 基質溶液の調製

(i) 基質溶液1: カゼイン(乳製)約1 gを精密に量り、105℃で2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物1.20 gに対応するカゼイン(乳製)を正確に量り、乳酸試液12 mL及び水150 mLを加え、水浴中で加温して溶かす。流水で冷却した後、1 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液で医薬品各条に規定したpHに調整し、水を加えて正確に200 mLとする。用時製する。

(ii) 基質溶液2: カゼイン(乳製)約1 gを精密に量り、105℃で2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物1.20 gに対応するカゼイン(乳製)を正確に量り、0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液160 mLを加え、水浴中で加温して溶かす。流水で冷却した後、1 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液で医薬品各条に規定したpHに調整し、水を加えて正確に200 mLとする。用時製する。

2.4. 沈殿試液の調製

(i) トリクロロ酢酸試液A: トリクロロ酢酸7.20 gを水に溶かし、100 mLとする。

(ii) トリクロロ酢酸試液B: トリクロロ酢酸1.80 g及び無水酢酸ナトリウム1.80 gに6 mol/L酢酸試液5.5 mL及び水を加えて溶かし、100 mLとする。

2.5. 操作法

医薬品各条に規定する基質溶液5 mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、医薬品各条の規定に従い、トリクロロ酢酸試液A又はB 5 mLを正確に加えて振り混ぜ、再び $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で30分間放置し、ろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.55 mol/L炭酸ナトリウム試液5 mL及び薄めたフォリン試液(1→3) 1 mLをそれぞれ正確に加え、よく振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で30分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_T を測定する。別に、試料溶液1 mLを正確に量り、医薬品各条の規定に従い、トリクロロ酢酸試液A又はB 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、医薬品各条に規定する基質溶液5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で30分間放置し、以下同様に操作し、吸光度 A_B を測定する。

タンパク消化力(単位/g)

$$= (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

F : チロシン検量線より求めた吸光度差が1のときのチロシン量(μg)

3. 脂肪消化力試験法

脂肪消化力は、オリブ油にリパーゼが作用するとき、エステル結合の切断に伴って生成する脂肪酸の量を滴定して求める。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1マイクロモル(μmol)の脂肪酸の増加をもたらす酵素量を1脂肪消化力単位とする。

3.1. 試料溶液の調製

操作法により試験するとき、脂肪酸量の増加が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるように、試料に冷やした適量の

水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、又は懸濁し、試料溶液とする。その濃度は、通例、1～5 脂肪消化力単位/mLである。

3.2. 基質溶液の調製

乳化液／オリブ油混液(3：1) 200～300 mLを乳化器(図4.03-2)の容器に入れ、10℃以下に冷却しながら、毎分12000～16000回転で10分間乳化する。この溶液は乳化後1時間冷所に放置し、油層の分離しないことを確認した後に使用する。

3.3. 乳化液の調製

医薬品各条に規定するポリビニルアルコール20 gに水800 mLを加え、かき混ぜながら75～80℃で約1時間加熱して溶かす。冷後、必要ならばろ過し、水を加えて正確に1000 mLとする。

3.4. 操作法

基質溶液5 mL及び医薬品各条に規定する緩衝液4 mLをそれぞれ正確に量り、三角フラスコに入れて振り混ぜ、37±0.5℃で10分間放置した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を37±0.5℃で正確に20分間放置した後、エタノール(95)／アセトン混液(1：1) 10 mLを加えて振り混ぜる。次に0.05 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを正確に加え、更に

エタノール(95)／アセトン混液(1：1) 10 mLを加えて振り混ぜた後、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(b mL) (指示薬：フェノールフタレイン試液2～3滴)。別に基質溶液5 mL及び医薬品各条に規定する緩衝液4 mLをそれぞれ正確に量り、三角フラスコに入れて振り混ぜ、37±0.5℃で10分間放置した後、エタノール(95)／アセトン混液(1：1) 10 mLを加え、次に試料溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。次に0.05 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを正確に加え、以下同様に操作して滴定(2.50)する(a mL)。

$$\text{脂肪消化力(単位/g)} = 50 \times (a - b) \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{M}$$

M ：試料溶液1 mL中の試料の量(g)

4.04 発熱性物質試験法

発熱性物質試験法は、発熱性物質の存在をウサギを用いて試験する方法である。

1. 試験動物

体重1.5 kg以上の健康なウサギで、使用前1週間以上は一定飼料で飼育し、体重の減少を見なかったものを試験動物として使用する。ウサギは個別ケージに入れ、興奮させないよう刺激のない環境で飼育する。試験前48時間以上及び試験中は室温を20～27℃の範囲内で一定に保つ。初めて試験に用いるウサギは、試験前1～3日以内に注射を除く全操作を含む偽試験を行い、試験に馴化する。試験に用いたウサギを再使用する場合には、48時間以上休養させる。ただし、発熱性物質陽性と判定された試料を投与されたウサギ、又は以前に被検試料と共通な抗原物質を含む試料を投与されたウサギは再使用しない。

2. 装置及び器具

(i) 温度計：測定精度±0.1℃以内の直腸体温計又は体温測定装置を用いる。

(ii) 注射筒及び注射針：発熱性物質除去処理として、通例250℃で30分間以上乾熱処理したものを用いる。又は滅菌済みの注射針を含むプラスチック製の注射筒で、発熱性物質が検出されないこと及び発熱性物質試験に対する干渉作用のないことが確認されたものを用いることができる。

3. 操作法

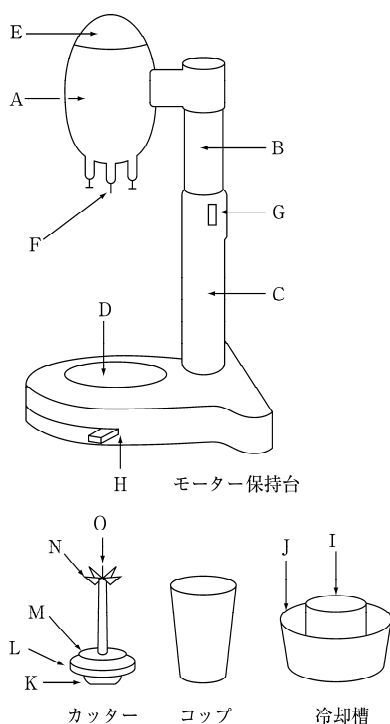
3.1. 試験用量

別に規定するもののほか、試験動物体重1 kgにつき試料10 mLを投与する。

3.2. 方法

試験は、飼育室と同じ室温に保った部屋で、刺激のない環境で行う。飼料は対照体温測定の数時間前から試験終了まで与えない。試験動物は、通例、自然な座姿勢のとれる緩やかな首かせ固定器に固定する。体温は、直腸体温計又は測定装置の測温部分を直腸内に60～90 mmの範囲内で一定の深さに挿入して測定する。試料注射の40分前から注射までの間に、30分の間隔をとって2回測温し、それらの平均値を対照体温とする。これら2回の体温測定値の間に0.2℃を超える差がある動物、又は対照体温が39.8℃を超える動物は試験に用いない。

試料は37±2℃に加温し、試験動物の耳静脈に緩徐に注射する。ただし1匹への注射は10分以内に完了させる。低張な試料



- A：モーター箱
- B：内柱
- C：外柱
- D：冷却槽取付板
- E：モーター頭部
- F：モーター軸
- G：モーター上下レバー
- H：回転調節レバー
- I：コップ保持器
- J：冷却槽
- K：ツマミ
- L：コップの蓋
- M：吹上げ止め
- N：刃
- O：ねじ

図4.03-2 乳化器

には、発熱性物質を含まない塩化ナトリウムを加えて等張としてもよい。注射後3時間まで、30分以内の間隔で体温を測定する。対照体温と最高体温との差を体温上昇度とする。体温が対照体温より低下した場合、体温上昇度を0℃とする。

4. 判定

3匹の試験動物を用いて試験を行い、3匹の体温上昇度の合計により判定する。ただし、試験結果により試験動物を3匹単位で追加する。初めの3匹の体温上昇度の合計が1.3℃以下のとき発熱性物質陰性、2.5℃以上のとき発熱性物質陽性とする。体温上昇度の合計が1.3℃と2.5℃の間にあるとき、3匹による試験を追加する。計6匹の体温上昇度の合計が3.0℃以下のとき発熱性物質陰性、4.2℃以上のとき発熱性物質陽性とする。6匹の体温上昇度の合計が3.0℃と4.2℃の間にあるとき、更に3匹による試験を追加する。計9匹の体温上昇度の合計が5.0℃未満のとき発熱性物質陰性、5.0℃以上のとき発熱性物質陽性とする。

発熱性物質陰性のとき、被検試料は発熱性物質試験に適合する。

4.05 微生物限度試験法

微生物限度試験法には生菌数試験及び特定微生物試験が含まれる。原料又は製品の任意の異なる数箇所(又は部分)から採取したものを混和し、試料として試験を行う。試料を液体培地で希釈する場合は、速やかに試験を行う。また、本試験を行うに当たっては、バイオハザード防止に十分に留意する。

I. 非無菌製品の微生物学的試験：生菌数試験

本試験法は、三業局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

本試験は、好気的条件下で发育可能な中温性の細菌及び真菌を定量的に測定する方法である。

本試験は、原料や製剤が既定の微生物学的品質規格に適合するか否かを判定することを主目的としたものである。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

有効成分として生菌を含む製品には、本試験を適用しない。

本試験法との同等性が示されている場合は、自動化法を含む別の微生物学的方法を用いてもよい。

1. 基本手順

生菌数測定は、被験製品への外部からの微生物汚染を回避するように設計された条件下で行う。汚染を回避するための予防措置は、試験で検出しようとしているいかなる微生物に対しても影響を与えてはならない。

被験製品が抗菌活性を有する場合は、この抗菌活性を可能な限り除去又は中和する。この目的のために不活化剤を用いる場合は、その有効性と微生物に対する毒性がないことを確認する。

試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、微生物に対する毒性がないこと、及び用いる不活化剤との間に相互作用がないことを確認する。

2. 生菌数測定法

通常はメンブランフィルター法又はカンテン平板法を用いる。

最確数(MPN)法は概して精度に欠ける菌数測定法ではあるが、バイオバーデン(汚染菌数)が非常に少ない製品群に対しては最適な方法となることもある。

製品の特性や要求される微生物限度値などに基づいて測定法を選択するが、選択した測定法は、規格に適合していることを判断するのに十分な試料量を試験できるものでなければならない。また、選択した方法の適合性を確認する。

3. 培地性能、測定法の適合性及び陰性対照

被験製品存在下における微生物検出能力を確認する。

また、試験結果に影響を及ぼすような試験法の変更や製品の処方変更があった場合には、再度、適合性を確認する。

3.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

なお、試験に用いる微生物は、最初のマスターシードロットからの継代数5回を超えないように、シードロット培養管理手法(シードロットシステム)を用いて管理する。細菌及び真菌の各試験菌について、表4.05－I－1に示す条件でそれぞれ個別に培養する。

表4.05－I－1 試験菌の調製と使用法

微生物	試験菌の調製	培地性能		製品存在下での生菌数測定法の適合性	
		総好気性微生物数	総真菌数	総好気性微生物数	総真菌数
<i>Staphylococcus aureus</i> 例えば、 ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83 又は NBRC 13276	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPNソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 例えば、 ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 又は NBRC 13275	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPNソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間	

微生物	試験菌の調製	培地性能		製品存在下での生菌数測定法の適合性	
		総好気性微生物数	総真菌数	総好気性微生物数	総真菌数
<i>Bacillus subtilis</i> 例えば、ATCC 6633, NCIMB 8054, CIP 52.62 又はNBRC 3134	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPNソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間	
<i>Candida albicans</i> 例えば、ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 又はNBRC 1594	サブロー・ブドウ糖カンテン培地又はサブロー・ブドウ糖液体培地 20～25℃ 2～3日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間 MPN：適用せず ^a	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間
<i>Aspergillus brasiliensis</i> 例えば、ATCC 16404, IMI 149007, IP 1431.83 又はNBRC 9455	サブロー・ブドウ糖カンテン培地又はポテト・デキストロースカンテン培地 20～25℃ 5～7日間、又は良好な孢子形成が認められるまで	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間 MPN：適用せず ^a	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。*Aspergillus brasiliensis*の孢子を懸濁させるために、緩衝液にポリソルベート80を0.05%加えてもよい。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。*Aspergillus brasiliensis*又は*Bacillus subtilis*の栄養型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈する代わりに、孢子懸濁液又は芽胞懸濁液を調製し、接種菌液として使用できる。それぞれの懸濁液は、保証された期間内は2～8℃で保存できる。

3.2. 陰性対照

試験状態を確認するために、試料液の代わりに使用した希釈液を用いて陰性対照試験を実施する。微生物の発育があつてはならない。微生物の発育が認められた場合には、原因調査が必要である。また、陰性対照試験は「4.製品の試験」に記載の製品の試験においても実施する。

3.3. 培地性能

市販培地についてはパッチごとに試験する。また、乾燥粉末培地又は各成分より調製した培地については、調製パッチごとに試験する。

表4.05—I-1に示す微生物の少数(100 CFU以下)をソイビ

ーン・カゼイン・ダイジェスト培地の一部、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びサブロー・ブドウ糖カンテン培地の平板に接種する。菌株ごとに別個の液体培地の一部又は平板を用い、表4.05—I-1に示した条件でそれぞれ培養する。

カンテン培地では、接種菌の出現集落数は標準化された菌液の計測値の1/2から2倍以内でなければならない。新鮮培養菌を用いて試験する場合は、有効性が確認された培地パッチで以前に得られた発育と同等の発育を示さなければならない。

液体培地では、有効性が確認された培地パッチで以前に得られた発育と同等の発育が認められなければならない。

3.4. 製品存在下での測定法の適合性

3.4.1. 試料の調製

試料の調製法は、被験製品の物理学的特性に依存する。以下に記載したいずれの方法も満足できるものでない場合は、別な方法を確立する。

(i) 水溶性製品：被験製品をpH 7.0のペプトン食塩緩衝液、pH 7.2のリン酸緩衝液又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地で溶解又は希釈する(通常は10倍希釈液を調製する)。必要ならば、pH 6～8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は同じ希釈液で調製する。

(ii) 水に不溶の非脂質製品：被験製品をpH 7.0のペプトン食塩緩衝液、pH 7.2のリン酸緩衝液又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に懸濁させる(通常は10倍希釈液を調製する)。分散しやすくするために、例えばポリソルベート80(濃度：1 g/L)のような界面活性剤を加えることができる。必要ならば、pH 6～8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は同じ希釈液で調製する。

(iii) 脂質製品：被験製品をろ過滅菌したミリスチン酸イソプロピルに溶解するか、又は、必要ならば40℃以下(例外的な場合でも45℃以下)に加温した最少必要量のポリソルベート80又は他の非阻害性の界面活性剤を用いて混合する。必要ならば水浴中で温度を保ちながら注意深く混和する。選定した希釈液をあらかじめ加温して加え、被験製品の10倍希釈液を調製する。乳化に必要な最短の時間で温度を保ちながら注意深く混和する。適切な濃度のポリソルベート80、又は他の非阻害性の界面活性剤を含む同じ希釈液を用いて、更に10倍段階希釈系列を調製してもよい。

(iv) エアゾール状の液体又は固体：製品を無菌的にメンブランフィルター装置内又はさらなる試料採取のために滅菌容器内に移す。各被験容器から、全量あるいは定量噴霧の一定量のいずれかを用いる。

(v) 経皮吸収パッチ：経皮吸収パッチの保護被覆(“剥離ライナー”)を取り除き、粘着面を上向きにして滅菌ガラス又は滅菌プラスチックトレイの上に置く。パッチ同士が付着するのを防ぐために、滅菌した多孔性物質(例えば滅菌ガーゼ)で粘着面を覆う。ポリソルベート80及び／又はレンチンなどの不活化剤を含む適当量の選定した希釈液にパッチを移し、少なくとも30分間激しく振とうする。

3.4.2. 接種及び希釈

100 CFU以下の接種菌を得るのに十分な量の試験菌懸濁液を3.4.1.で調製した試料液及び対照(試料を含まない)に加える。接種する試験菌懸濁液の量は、試料液量の1%を超えてはならない。

製品からの許容可能な微生物回収結果を得るために、最も低い希釈率の試料液を用いて試験する。抗菌活性又は低溶解度のために、最も低い希釈率の試験法を使えない場合は、更に適切な試験手順を確立する。

試料による発育阻止が避けられない場合には、中和、希釈又はろ過の後に試験菌懸濁液を加えてもよい。

3.4.3. 抗菌活性の中和／除去

3.4.2.及び3.4.4.に示した手順に従って試験を行い、試料液から回収された菌数と、対照から回収された菌数とを比較する。

発育が阻害される場合(試料液からの回収菌数が、対照からの回収菌数の1/2未満の場合)は、正しい結果を得るために、生菌数測定の方法を変更する。方法の変更には、例えば(1)希釈液又は培地の増量、(2)特異的又は一般的な中和剤の希釈液への添加、(3)膜ろ過、又は(4)上記の手段の組合せが含まれる。中和剤：抗菌剤の活性を中和するため、中和剤を用いることができる(表4.05－I－2)。中和剤は、選定した希釈液又は培地に、可能な限り滅菌前に添加する。中和剤を用いた場合は、その有効性と微生物に対する毒性がないことを、製品を含まずに中和剤のみを加えたブランク試験で確認する。

適切な中和法が確立できない場合には、その製品の持つ殺菌活性のために、接種菌が分離できないとみなす。したがって、その製品が接種菌と同種の菌やその近縁種によって汚染されている可能性は低いと考える。しかし、その製品がこれらの微生物の一部を阻害するだけで、試験菌株以外の菌株は阻害しない可能性もあるので、微生物の発育とその許容基準に見合った最も低い濃度で試験を行う。

表4.05－I－2 阻害物質に対する一般的な中和剤／中和法

阻害物質	中和剤／中和法
グルタルアルデヒド、水銀剤	亜硫酸水素ナトリウム(重亜硫酸ナトリウム)
フェノール類、アルコール、アルデヒド類、ソルビン酸塩	希釈
アルデヒド類	グリシン
四級アンモニウム化合物、パラオキシン安息香酸エステル類、ビスービグアニド類	レシチン
四級アンモニウム化合物、パラオキシン安息香酸エステル類、ヨウ素	ポリソルベート
水銀剤	チオグリコール酸塩
水銀剤、ハロゲン類、アルデヒド類	チオ硫酸塩
エデト酸塩(EDTA)	マグネシウム又はカルシウムイオン

3.4.4. 製品存在下での微生物回収

表4.05－I－1に記載されている微生物ごとに個別に試験する。添加した微生物のみを対象に測定する。

3.4.4.1. メンブランフィルター法

メンブランフィルターは、孔径0.45 µm以下のものを使用する。フィルターの材質は、被験試料の成分によって細菌捕集能力が影響されないように注意して選択する。表4.05－I－1の微生物ごとに1枚のメンブランフィルターを用いる。

3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに調製した試料の適量(可能であれば製品の1 g相当量、又は多数の集落の形成が予測される場合はそれ以下)をメンブランフィルターに移して直ちにろ過し、適量の希釈液でメンブランフィルターを洗浄する。

メンブランフィルターを、総好気性微生物数(total aerobic

microbial count ; TAMC)測定用としてソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、総真菌数(total combined yeasts/moulds count ; TYMC)測定用としてサブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。表4.05－I－1に示した条件で平板を培養後、集落数を測定する。

3.4.4.2. カンテン平板法

カンテン平板法は、各培地に対して少なくとも2枚の平板を用いて実施し、結果はそれぞれの平板の測定菌数の平均値を用いる。

(i) カンテン平板混釈法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合、3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに調製した試料を1 mL分注する。これにあらかじめ45℃以下に保温した15 ～ 20 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はサブロー・ブドウ糖カンテン培地で混和する。より大きなペトリ皿を用いる場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表4.05－I－1に挙げた微生物ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用いる。

表4.05－I－1に示した条件で平板培地を培養する。培地ごとに菌数の算術平均をとり、集落数を算出する。

(ii) カンテン平板表面塗抹法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合は、15 ～ 20 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はサブロー・ブドウ糖カンテン培地を約45℃で加えて固化させ、例えば、層流式キャビネット又は恒温器の中で平板培地の表面を乾燥させる。より大きなペトリ皿を用いる場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表4.05－I－1に挙げた微生物ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用いる。3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに試料を調製し、その0.1 mL以上を正確に測定して培地表面全体に広げる。3.4.4.2.(i)の規定どおりに培養し、測定する。

3.4.4.3. 最確数(MPN)法

MPN法の精度及び正確さは、メンブランフィルター法又はカンテン平板法よりも劣っている。特にかびの測定に対しては信頼性が低い。これらの理由のために、MPN法は他に利用できない方法がない状況下でのTAMCの測定に用いられる。本法を適用する場合は、以下を行う。

3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに、製品の少なくとも3連続の10段階希釈系列を調製する。各希釈段階からそれぞれ1 g又は1 mLずつをとり、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地が9 ～ 10 mL入っている3本の試験管にそれぞれ接種する。必要ならば、ポリソルベート80のような界面活性剤、又は抗菌剤の不活化剤を培地に添加することができる。したがって、3段階の希釈系列を調製した場合には、9本の試験管に接種することになる。

全ての試験管を30 ～ 35℃で3日間を超えない期間培養する。被験製品の性質によって結果の判定が困難あるいは不確かな場合は、同じ培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地に移植後、同じ温度で1 ～ 2日間培養し、これらの結果を用いる。表4.05－I－3から被験製品1 g又は1 mL当たりの微生物の最確数を求める。

3.5. 結果及び判定

メンブランフィルター法又はカンテン平板法の適合性を確認するとき、いずれの試験菌の平均計測値も、3.4.2.で定義した製品が存在しない対照の計測値の1/2 ～ 2倍以内でなければならない。MPN法の適合性を確認するとき、試験菌の計測値

表4.05－I－3 微生物の最確数

各セットにおける微生物増殖 を示す試験管数の組合せ 試験管当たりの製品のg又はmL数			製品1 g又は 1 mL当たりの 最確数	95% 信頼限界
0.1	0.01	0.001		
0	0	0	<3	0 ～ 9.4
0	0	1	3	0.1 ～ 9.5
0	1	0	3	0.1 ～ 10
0	1	1	6.1	1.2 ～ 17
0	2	0	6.2	1.2 ～ 17
0	3	0	9.4	3.5 ～ 35
1	0	0	3.6	0.2 ～ 17
1	0	1	7.2	1.2 ～ 17
1	0	2	11	4 ～ 35
1	1	0	7.4	1.3 ～ 20
1	1	1	11	4 ～ 35
1	2	0	11	4 ～ 35
1	2	1	15	5 ～ 38
1	3	0	16	5 ～ 38
2	0	0	9.2	1.5 ～ 35
2	0	1	14	4 ～ 35
2	0	2	20	5 ～ 38
2	1	0	15	4 ～ 38
2	1	1	20	5 ～ 38
2	1	2	27	9 ～ 94
2	2	0	21	5 ～ 40
2	2	1	28	9 ～ 94
2	2	2	35	9 ～ 94
2	3	0	29	9 ～ 94
2	3	1	36	9 ～ 94
3	0	0	23	5 ～ 94
3	0	1	38	9 ～ 104
3	0	2	64	16 ～ 181
3	1	0	43	9 ～ 181
3	1	1	75	17 ～ 199
3	1	2	120	30 ～ 360
3	1	3	160	30 ～ 380
3	2	0	93	18 ～ 360
3	2	1	150	30 ～ 380
3	2	2	210	30 ～ 400
3	2	3	290	90 ～ 990
3	3	0	240	40 ～ 990
3	3	1	460	90 ～ 1980
3	3	2	1100	200 ～ 4000
3	3	3	>1100	

は、対照から得られる結果の95%信頼限界の範囲内でなければならない。

記述したいずれの方法においても、試験菌のうち1菌種でも上記の基準に満たない場合には、基準に最も近くなる方法と試験条件で製品を試験する。

4. 製品の試験

4.1. 試験量

別に規定するもののほか、上記の注意を払って採取した被験製品の10 g又は10 mLを用いる。エアゾール形式の液体又は固体は、10容器を抜き取る。経皮吸収パッチは、10パッチを抜き取る。

次のような条件で処方される原薬は、試験量を減らすことができる：投与単位(例えば錠剤、カプセル剤、注射剤)当たりの原薬量が1 mg以下、又は1 gあるいは1 mL(投与単位では表示されていない製剤)当たりの原薬量が1 mg未満。これらの場合、被験試料の採取量は、製品の10投与単位又は10 gあるいは10

mLに存在する量よりも少なくないようにする。

原薬として使用される物質では、試料の量に限りがあるか又はロットサイズが極度に小さい(すなわち、1000 mL又は1000 g未満)場合には、より小さな量が規定されているか又は正当な理由がない限り、試験量をロットの1%とする。

ロットを構成しているものの総数が200未満(例えば臨床試験で使われる試料)のような製品では、試験量は2単位に、又は数量が100未満の場合は1単位に減らすことができる。

バルク原料又は製剤の収納容器から、無作為に試料を選び出す。必要量の試料を得るために、十分な数の容器の内容物を混合する。

4.2. 製品の試験

4.2.1. メンブランフィルター法

フィルターを培地に移すことができるように設計されているろ過装置を用いる。3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製し、適量を2枚のメンブランフィルターの各々に移して直ちにろ過する。適合性が確認された方法に従って、各フィルターを洗浄する。

1枚のメンブランフィルターは、TAMCの測定のためにソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、他の1枚のメンブランフィルターは、TYMCの測定のためにサブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を30 ～ 35℃で3 ～ 5日間、サブロー・ブドウ糖カンテン培地を20 ～ 25℃で5 ～ 7日間培養する。製品1 g又は1 mL当たりの集落数を算出する。

経皮吸収パッチを試験するときは、3.4.1.に記載されている調製液の10%量ずつを2枚の滅菌メンブランフィルターで別々にろ過する。1枚のメンブランフィルターはTAMCの計測のためにソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地に移し、他のメンブランフィルターはTYMCの計測のためにサブロー・ブドウ糖カンテン培地に移す。

4.2.2. カンテン平板法

(i) カンテン平板混釈法：3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製する。それぞれの培地に対し、希釈段階ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用意する。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地は30 ～ 35℃で3 ～ 5日間培養し、サブロー・ブドウ糖カンテン培地は20 ～ 25℃で5 ～ 7日間培養する。集落数がTAMCでは250未満、TYMCでは50未満で、かつ最も多い集落数を示す希釈度のカンテン培地を選び出す。培地ごとに菌数の算術平均をとり、製品1 g又は1 mL当たりの集落数を算出する。

(ii) カンテン平板表面塗抹法：3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製する。それぞれの培地に対し、希釈段階ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用意する。培養及び集落数の算出は、カンテン平板混釈法に記載されているとおりに行う。

4.2.3. 最確数法

3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製し、希釈する。全ての試験管を30 ～ 35℃で3 ～ 5日間培養する。必要ならば、適合性が示された方法で移植培養する。希釈段階ごとに、微生物の増殖が認められる試験管数を記録する。表4.05－I－3から被験製品1 g又は1 mL当たりの微生物の最確数を求める。

4.3. 結果の判定

ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を使用して測定される集落数を、総好気性微生物数(TAMC)とする。この培地上に真菌の集落が検出されても、TAMCとして測定する。サブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用して測定される集落数を、総真菌数(TYMC)とする。この培地上に細菌の集落が検出されても、TYMCとして測定する。細菌の発育のためにTYMCが許容基準を超えることが予測される場合には、抗生物質を含むサブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用しても良い。MPN法で計測を行う場合は、算出値はTAMCとする。

微生物学的品質の許容基準が規定されているときは、以下のように判定する。

10^1 CFU：最大許容数=20,

10^2 CFU：最大許容数=200,

10^3 CFU：最大許容数=2000, 以下同様。

推奨される溶液及び培地は、「特定微生物試験」に記載されている。

II. 非無菌製品の微生物学的試験：特定微生物試験

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

本試験は、規定の条件下で検出可能な特定微生物が存在しないか、又はその存在が限られているかを判定する方法である。

本試験は、原料や製剤が既定の微生物学的品質規格に適合するか否かを判定することを主目的にしたものである。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

本試験法との同等性が示されている場合は、自動化法を含む別の微生物学的方法を用いてもよい。

1. 基本手順

試料の調製は、「I.生菌数試験」に記載されているとおりに行う。

被験製品が抗菌活性を有する場合は、「I.生菌数試験」に記載されているように可能な限りこの抗菌活性を除去又は中和する。

試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、「I.生菌数試験」に記載されているように、微生物に対する毒性がないこと、及び用いる不活化剤との間に相互作用がないことを確認する。

2. 培地性能、試験法の適合性及び陰性対照

被験製品存在下においても微生物を検出する能力があることを確認する。また、試験結果に影響を及ぼすような試験法の変更や製品の処方変更があった場合には、再度、適合性を確認する。

2.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

なお、試験に用いる微生物は、最初のマスターシードロットからの継代数5回を超えないように、シードロット培養管理手法(シードロットシステム)を用いて管理する。

2.1.1. 好気性微生物

各細菌試験用菌株を、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中、又はソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地上で、それぞれ30～35℃で18～24時間培養する。カンジダ・アルビカンズ用の試験菌株は、サブロー・ブドウ糖カンテ

ン培地上、又はサブロー・ブドウ糖液体培地中で、それぞれ20～25℃で2～3日間培養する。

Staphylococcus aureus (黄色ブドウ球菌)：例えば、ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276,

Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)：例えば、ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275,

Escherichia coli (大腸菌)：例えば、ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972,

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Typhimurium (サルモネラ)：例えば、ATCC 14028

又は代替として

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Abony (サルモネラ)：例えば、NBRC 100797, NCTC 6017又はCIP 80.39,

Candida albicans (カンジダ・アルビカンズ)：例えば、ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72又はNBRC 1594

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。

2.1.2. クロストリジア

Clostridium sporogenes：例えばATCC 11437 (NBRC 14293, NCIMB 12343, CIP 100651)又はATCC 19404 (NCTC 532又はCIP 79.3)を用いる。クロストリジアの試験菌株を強化クロストリジア培地中に接種し、30～35℃で24～48時間嫌気的条件下で培養する。*Cl. sporogenes*の栄養型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈する代わりに、芽胞懸濁液を接種菌液として使用できる。芽胞懸濁液は、保証された期間内は2～8℃で保存できる。

2.2. 陰性対照

試験状態を確認するために、試料液の代わりに使用した希釈液を用いて陰性対照試験を実施する。微生物の発育があつてはならない。微生物の発育が認められた場合には、原因調査が必要である。また、陰性対照試験は「3.製品の試験」においても実施する。

2.3. 培地の性能試験

市販生培地についてはバッチごとに試験する。また、乾燥培地又は成分から調製した培地については、調製バッチごとに試験する。

表4.05-II-1に記載したように、関連培地について適切な特性を確認する。

(i) 液体培地の発育促進特性試験：適切な培地の一部に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で培養し、培養時間は、試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地バッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

(ii) 固体培地の発育促進特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し、培養時間は、試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地バッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

(iii) 液体又は固体培地の選択特性試験：適切な培地に適切な微生物を少なくとも100 CFU接種する。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の最長時間以上とする。試験菌の発育を認めない。

表4.05－Ⅱ－1 培地の発育促進、選択及び鑑別特性

培地	特性	試験菌株
胆汁酸抵抗性グラム陰性菌試験		
モーゼル腸内細菌増菌 ブイオン培地	発育促進	<i>E.coli</i> <i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
バイオレット・レッド・ 胆汁酸・ブドウ糖カンテン 培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i> 及び <i>P.aeruginosa</i>
大腸菌試験		
マッコンキー液体培地	発育促進	<i>E.coli</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
マッコンキーカンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i>
サルモネラ試験		
ラバポート・バシリアジス・ サルモネラ増菌液体培地	発育促進	<i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
	選択	<i>S.aureus</i>
XLD (キシロース・リシン・ デソキシコール酸)カンテン 培地	発育促進及び鑑別	<i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
緑膿菌試験		
セトリミドカンテン培地	発育促進	<i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>E.coli</i>
黄色ブドウ球菌試験		
マンニット・ 食塩カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>
クロストリジア試験		
強化クロストリジア培地	発育促進	<i>Cl.sporogenes</i>
コロンビアカンテン培地	発育促進	<i>Cl.sporogenes</i>
カンジダ・アルビカンス試験		
サブロー・ ブドウ糖液体培地	発育促進	<i>C.albicans</i>
	発育促進及び鑑別	<i>C.albicans</i>

(iv) 鑑別特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の範囲内とする。集落の形状と鑑別反応は、有効性が確認された培地パッチで以前に得られたものと同等である。

2.4. 試験法の適合性

被験製品ごとに、3.の関連段落に記載されたとおりに試料調製する。規定の増菌培地に混合する時に各試験菌を添加する。試験菌は個別に接種する。また、接種した試験液中の菌数が100 CFU以下相当となるような数の微生物を使用する。

3.の関連段落に記載されたとおりに試験する。ただし、規定された最短培養期間で試験する。

特定微生物は、3.に記載された鑑別反応と共に検出されなければならない。

製品に抗菌活性が認められる場合には、試験方法の変更が必要になる(「I.生菌数試験」の3.4.3.を参照)。

ある特定の製品において、規定された方法ではその微生物に対する抗菌活性を中和することができない場合には、抑制された微生物はその製品中には存在しないとみなしてよい。

3. 製品の試験

3.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

3.1.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、その10倍希釈液を「I.生菌数試験」に記載したように調製するが、希釈液としてはソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用い、混合後、菌を蘇生させるために20～25℃で培養する。ただし、増菌を促すほどの時間であってはならない(通例2時間であり、5時間を超えないこと)。

3.1.2. 否定試験

他に規定されない限り、3.1.1.で調製した製品1 gに相当する量をモーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30～35℃で24～48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30～35℃で18～24時間培養する。

集落の発育が見られない場合は、その製品は本試験に適合する。

3.1.3. 定量試験

3.1.3.1. 選択培養

3.1.1.に記載されている調製液及び／又はその希釈液であって、それぞれ被験製品の0.1 g, 0.01 g, 0.001 g (又は0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL)相当量を、適量のモーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30～35℃で24～48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に各培養液を移植し、30～35℃で18～24時間培養する。

3.1.3.2. 判定

集落の発育が認められた場合は、陽性と判定する。陽性結果を与える製品の最小量と陰性結果を与える最大量に注目し、表4.05－Ⅱ－2から細菌の推定数を求める。

表4.05－Ⅱ－2 結果の判定

製品の各量に対する結果			製品1 g又は1 mL 当たりの細菌の推定数
0.1 g又は 0.1 mL	0.01 g又は 0.01 mL	0.001 g又は 0.001 mL	
+	+	+	10 ³ より大きい
+	+	—	10 ³ より小さく、10 ² より大きい
+	—	—	10 ² より小さく、10より大きい
—	—	—	10より小さい

3.2. 大腸菌

3.2.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.2.2. 選択培養

容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1 mLをマッコンキー液体培地100 mLに接種する。42～44℃で

24 ～ 48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 72時間培養する。

3.2.3. 判定

集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.3. サルモネラ

3.3.1. 試料調製及び前培養

被験製品を10 g又は10 mL採り、(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。

3.3.2. 選択培養

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地0.1 mLをラパポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地10 mLに接種する。30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養後、XLDカンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 48時間培養する。

3.3.3. 判定

十分に発育した赤色集落が認められた場合は、中心部の黒点の有無に関わらず陽性を疑い、同定試験により確認する。

記載されている種類の集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.4. 緑膿菌

3.4.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。経皮吸収パッチを試験するときは、「I.生菌数試験」の3.4.1.に記載したように調製し、1パッチ相当量を滅菌メンブランフィルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

3.4.2. 選択培養

セトリミドカンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 72時間培養する。

3.4.3. 判定

集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.5. 黄色ブドウ球菌

3.5.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。経皮吸収パッチを試験するときは、「I.生菌数試験」の3.4.1.に記載したように調製した1パッチ相当量を滅菌メンブランフィルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

3.5.2. 選択培養

マンニット・食塩カンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 72時間培養する。

3.5.3. 判定

黄色の帯に囲まれた黄色又は白色集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

記載されている種類の集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.6. クロストリジア

3.6.1. 試料調製及び加熱処理

被験製品を2 g又は2 mL以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように10倍希釈試料液(最低20 mL以上)を調製する。調製した試料液を少なくとも10 mLずつ2本の容器に分注し、1本は80℃で10分間加熱後、速やかに冷却し、他の1本は加熱しない。

3.6.2. 選択培養

それぞれから10 mL又は被験製品1 g若しくは1 mL相当量を2.4.で決定した適量の強化クロストリジア培地に接種し、嫌気的条件下で30 ～ 35℃で48時間培養する。培養後、コロンビアカンテン培地に各容器から移植し、嫌気的条件下で30 ～ 35℃で48 ～ 72時間培養する。

3.6.3. 判定

カタラーゼ反応陰性の桿菌(芽胞を有するか又は有しない)の嫌気的発育が認められた場合は、陽性が示唆される。この場合は同定試験を行い確認する。

コロンビアカンテン培地に定型集落の発育が見られないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.7. カンジダ・アルビカンス

3.7.1. 試料調製及び前培養

被験製品を「I.生菌数試験」に記載したように調製する。その10 mL、あるいは1 g又は1 mL以上に相当する量を100 mLのサブロー・ブドウ糖液体培地に接種して混合し、30 ～ 35℃で3 ～ 5日間培養する。

3.7.2. 選択培養

サブロー・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で24 ～ 48時間培養する。

3.7.3. 判定

白色集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

そのような集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

なお、以下のセクションは情報提供を目的に記載する。

4. 推奨される溶液及び培地

以下の溶液及び培地は、薬局方の微生物試験で規定されている目的になかったものである。適合性が確認されれば、他の培地を用いてもよい。

(i) リン酸緩衝液, pH 7.2

水と保存緩衝液を混合(800 : 1)して調製し、滅菌する。

保存緩衝液：リン酸二水素カリウム34 gを500 mLの水で溶解し、水酸化ナトリウム試液でpH 7.0 ～ 7.4に調整後、水を加えて1000 mLとし、混合する。容器に分注して滅菌する。2 ～ 8℃で保存する。

(ii) ペプトン食塩緩衝液, pH 7.0

リン酸二水素カリウム	3.6 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物 (リン酸塩0.067 molに相当する)	7.2 g
塩化ナトリウム	4.3 g
ペプトン(肉製又はカゼイン製)	1.0 g
水	1000 mL

確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(iii) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

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

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(iv) ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地

カゼイン製ペプトン	15.0 g
ダイズ製ペプトン	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(v) サブロー・ブドウ糖カンテン培地

ブドウ糖	40.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製1:1)	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(vi) ポテト・デキストロースカンテン培地

ジャガイモ浸出液	200 g
ブドウ糖	20.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(vii) サブロー・ブドウ糖液体培地

ブドウ糖	20.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製1:1)	10.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(viii) モーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地

ゼラチン製ペプトン	10.0 g
ブドウ糖一水和物	5.0 g
乾燥ウシ胆汁	20.0 g
リン酸二水素カリウム	2.0 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物	8.0 g
ブリリアントグリーン	15 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.0 ～ 7.4になるようにpHを調整する。
100℃で30分間加熱し、直ちに冷却する。

(ix) バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地

酵母エキス	3.0 g
ゼラチン製ペプトン	7.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
ブドウ糖一水和物	10.0 g
カンテン	15.0 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	2 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
煮沸するまで加熱する。オートクレーブで加熱してはならない。

(x) マッコンキー液体培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
乾燥ウシ胆汁	5.0 g
ブロモクレゾールパープル	10 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xi) マッコンキーカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	17.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製)	3.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
カンテン	13.5 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	1 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で6.9 ～ 7.3になるようにpHを調整する。
絶えず振り混ぜながら1分間煮沸させてから、確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xii) ラバポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地

ダイズ製ペプトン	4.5 g
塩化マグネシウム六水和物	29.0 g
塩化ナトリウム	8.0 g
リン酸水素二カリウム	0.4 g
リン酸二水素カリウム	0.6 g
マラカイトグリーン	36 mg
水	1000 mL

若干加温しながら溶かし、115℃を超えない温度で、確認さ

れたサイクルで高圧蒸気滅菌する。加熱及び高圧蒸気滅菌後のpHが25℃で5.0～5.4になるようにする。

(xiii) XLD (キシロース・リシン・デソキシコール酸)カンテン培地

キシロース	3.5 g
L-リシン	5.0 g
乳糖一水和物	7.5 g
白糖	7.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酵母エキス	3.0 g
フェノールレッド	80 mg
カンテン	13.5 g
デソキシコール酸ナトリウム	2.5 g
チオ硫酸ナトリウム	6.8 g
クエン酸アンモニウム鉄(III)	0.8 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2～7.6になるようにpHを調整する。煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。オートクレープで加熱してはならない。

(xiv) セトリミドカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
塩化マグネシウム	1.4 g
硫酸カリウム	10.0 g
セトリミド	0.3 g
カンテン	13.6 g
水	1000 mL
グリセリン	10.0 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25℃で7.0～7.4になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xv) マンニット・食塩カンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
肉製ペプトン	5.0 g
牛肉エキス	1.0 g
D-マンニトール	10.0 g
塩化ナトリウム	75.0 g
カンテン	15.0 g
フェノールレッド	25 mg
水	1000 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25℃で7.2～7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xvi) 強化クロストリジア培地

牛肉エキス	10.0 g
ペプトン	10.0 g
酵母エキス	3.0 g
溶性デンプン	1.0 g
ブドウ糖一水和物	5.0 g
システイン塩酸塩	0.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酢酸ナトリウム	3.0 g
カンテン	0.5 g
水	1000 mL

カンテンを水和させ、絶えずかき混ぜながら煮沸するまで加熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃でおよそ6.6～7.0になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xvii) コロンビアカンテン培地

カゼイン製ペプトン	10.0 g
肉浸出物のペプシン消化物	5.0 g
心筋浸出物のパンクレアチン消化物	3.0 g
酵母エキス	5.0 g
トウモロコシデンプン	1.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン(ゲル強度に従って)	10.0～15.0 g
水	1000 mL

カンテンを水和させ、絶えずかき混ぜながら煮沸するまで加熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃で7.1～7.5になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。45～50℃まで冷却後、必要に応じ、ゲンタマイシン塩基20 mgに相当する量のゲンタマイシン硫酸塩を加えてペトリ皿に注ぎ込む。

4.06 無菌試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「[◆]」で囲むことにより示す。

無菌試験法は、無菌であることが求められている原薬又は製剤に適用される。本試験に適合する結果が得られても、それは単に本試験条件下で調べた検体中に汚染微生物が検出されなかったことを示しているだけである。

1. 微生物汚染に対する予防措置

無菌試験は無菌条件下で行われる。このため、試験環境は無菌試験の実施に適したものでなければならない。汚染を避けるためにとられる予防措置は、本試験で検出されるべきいかなる微生物にも影響を与えてはならない。作業区域の適切な環境モニタリング及び適切な汚染防止措置の実施によって、本試験の実施状態が適切であることを定期的に監視する。

2. 培地及び培養温度

培地は、次のように調製するか、又は培地性能試験に適合する場合は同等の市販培地も使用できる。無菌試験用として適している培地は次のとおりである。液状チオグリコール酸培地は、嫌気性細菌の培養を主目的としているが、好気性細菌も検出できる。ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は、真菌及び好気性細菌の培養に適している。

(i) 液状チオグリコール酸培地

L-シスチン	0.5 g
カンテン	0.75 g
塩化ナトリウム	2.5 g
ブドウ糖(一水和物/無水)	5.5/5.0 g
酵母エキス(水溶性)	5.0 g
カゼイン製ペプトン	15.0 g
チオグリコール酸ナトリウム	0.5 g
又はチオグリコール酸	0.3 mL
レザズリン溶液(1→1000), 用時調製	1.0 mL
水	1000 mL
(滅菌後のpH 7.1±0.2)	

L-シスチン, カンテン, 塩化ナトリウム, ブドウ糖, 酵母エキス(水溶性)及びカゼイン製ペプトンを水と混合し, 加熱して溶かした後, チオグリコール酸ナトリウム又はチオグリコール酸を加えて溶かし, 必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え, 滅菌後のpHが7.1±0.2になるように調整する。必要ならば, 溶液を煮沸しないように加熱し, 温かいうちに湿らせたろ紙を用いてろ過する。レザズリン溶液(1→1000)を加え, よく混和した後, 培養終了時に培地の淡赤色部分が上部1/2以下にとどまるような表面積と深さの比をもつ容器に所定量ずつ分注し, バリデートされた条件下で滅菌する。培地を保存する必要がある場合にはあらかじめ気密容器に入れて滅菌し, 2 ~ 25℃で保存する。培地がその上部1/3を超えて淡赤色となった場合は, その淡赤色が消失するまで培地容器を水浴中又は流通蒸気中で加熱し, 容器中への汚染空気の入りを防ぎながら急速に冷却することで1回だけ使用できる。バリデートされた期間を超えて, 保存した培地を使用してはならない。

液状チオグリコール酸培地は, 30 ~ 35℃で培養する。メンブランフィルター法を適用できない水銀系の防腐剤を含む製品に対しては, 培地性能試験に適合するなら, ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の代わりに液状チオグリコール酸培地を用い, 20 ~ 25℃で培養することができる。

別に規定する場合は, 次のように調製した変法チオグリコール酸培地を用いることができる。カンテンとレザズリン溶液(1→1000)を除き, 液状チオグリコール酸培地と同じ成分で調製し, バリデートされた条件下で滅菌する。滅菌後のpHが7.1±0.2になるように調整し, 使用直前に水浴中で加熱する。変法チオグリコール酸培地は嫌気条件下で30 ~ 35℃で培養する。

(ii) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0 g
ダイズ製ペプトン	3.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
リン酸水素二カリウム	2.5 g
ブドウ糖(一水和物/無水)	2.5/2.3 g
水	1000 mL
(滅菌後のpH 7.3±0.2)	

全成分を水に溶かし, 若干加温して溶液にする。溶液を室温に冷却し, 必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え, 滅菌後のpHが7.3±0.2になるように調整する。必要ならばろ過をし, 適当な容器に所定量ずつ分注し, バリデートされた条件下で滅菌する。直ちに使用しない場合は, あらかじめ気密容器に入れて滅菌し, 2 ~ 25℃で保存する。バリデートされた期間を超

えて保存した培地を使用してはならない。

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は, 20 ~ 25℃で培養する。

3. 培地の適合性

培地は, 次の試験に適合すること。この試験は, 製品の無菌試験実施前に, 又は並行して行うことができる。

3.1. 無菌性

培地の一部を14日間培養するとき, 微生物の増殖を認めない。

3.2. 好気性菌, 嫌気性菌及び真菌に対する培地性能試験

市販液体培地及び粉末培地又は各成分から調製した培地の各バッチについて試験を行うこと。適切な微生物株を表4.06-1に示す。

液状チオグリコール酸培地には, 次に示す少数(100 CFU以下)の微生物を接種する。それぞれの微生物に対しては別々の培地容器を用いる。

Clostridium sporogenes

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地には, 次に示す少数(100 CFU以下)の微生物を接種する。それぞれの微生物に対しては別々の培地容器を用いる。

Aspergillus brasiliensis

Bacillus subtilis

Candida albicans

細菌の場合は3日間, 真菌の場合は5日間をそれぞれ超えないで培養する。

接種菌の継代数は, シードロット培養管理手法(シードロットシステム)を採用することにより, マスターシードロットから5代を超えないようにする。

微生物の増殖が肉眼で明らかに観察された場合には, 当該培地は基準に適合している。

表4.06-1 培地性能試験及び手法の適合性試験に適している試験用菌株

好気性細菌	
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538, CIP 4.83, NCTC 10788, NCIMB 9518, NBRC 13276
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633, CIP 52.62, NCIMB 8054, NBRC 3134
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118, NBRC 13275
嫌気性細菌	
<i>Clostridium sporogenes</i>	ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532 又は ATCC 11437, NBRC 14293
真菌	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231, IP 48.72, NCPF 3179, NBRC 1594
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404, IP 1431.83, IMI 149007, NBRC 9455

4. 手法の適合性試験

次に述べる変更点以外は, 「5.製品の無菌試験」に示した方法と, 厳密に同じ方法で試験を行う。

(i) メンブランフィルター法: 試験に供された容器の内容物をろ過した後, 最終回の洗浄液に試験用菌株を100 CFU

以下加えたものをろ過する。

(ii) 直接法：試験に供された容器の内容物を培地に加えた後、試験用菌株100 CFU以下をその培地に接種する。

どちらの接種方法においても、「3.2.好気性菌、嫌気性菌及び真菌に対する培地性能試験」に示した菌株を用いる。陽性対照として培地性能試験を行う。培地を含む全ての容器は規定の温度で最長5日間培養する。

培養後、陽性対照に匹敵する肉眼的に明瞭な増殖が得られれば、被験製品は本試験条件下で抗菌活性を持たないか、又は抗菌活性が十分に除去されたものとみなす。当該手法は適切であり、試験条件を変更する必要はない。

被験製品の存在下で陽性対照に匹敵する肉眼的に明瞭な増殖が得られなければ、被験製品は当該試験条件下では十分除去できない抗菌活性を有している。この場合、抗菌活性を除去するために条件を変えて手法の適合性試験を繰り返す。

手法の適合性試験を行うのは、新しい製品に無菌試験を行う場合及び試験の実施条件に変更があった場合である。

手法の適合性試験は被験製品の無菌試験と同時にすることもできる。

5. 製品の無菌試験

試験はメンブランフィルター法又は直接法によって行われる。試験には適切な陰性対照を置くこと。メンブランフィルター法は、ろ過可能な製品に適用する。例えば、ろ過可能な水性、アルコール性又は油性の製品及び本試験条件下で抗菌力を有しない水性又は油性の溶剤に混和若しくは溶解する製品に対して用いる。

5.1. メンブランフィルター法

メンブランフィルターは、微生物の捕集効率が確立されている公称孔径が0.45 µm以下のものを用いる。例えば、水性、油性又は低濃度のアルコール性溶液にはセルロースナイトレートフィルターを用い、高濃度のアルコール性溶液にはセルロースアセテートフィルターを用いる。抗生物質のような医薬品には、別途適切なフィルターが必要な場合もある。

次に示す手法は、直径約50 mmのメンブランフィルターの使用を想定している。もし異なる直径のフィルターを用いる場合には、希釈及び洗浄液の容量はそれに応じて調製すべきである。ろ過器やメンブランフィルターは適切な方法で滅菌する。ろ過装置は、無菌条件下で被験溶液を導入・ろ過でき、メンブランフィルターの無菌的取り外しと培地への移植ができるか、又はろ過器そのものに培地を加えて培養するのに適するように設計されていなければならない。

(i) 水性液剤：1 g/Lの肉製又はカゼイン製ペプトン溶液(pH 7.1±0.2)のような無菌希釈液の少量をろ過器中のメンブランフィルター上に注ぎろ過する。希釈液には、例えば抗生物質が試験対象の場合には、適切な中和剤や不活化剤を加えることができる。

試験すべき容器の内容物を必要なら手法の適合性試験で選んだ無菌希釈液の量で希釈後、表4.06-2に示した量より少なくならないように、1枚又は複数のメンブランフィルター上に移し、直ちにろ過する。当該製品が抗菌活性を有している場合には、手法の適合性試験で用いた無菌希釈液の量でメンブランフィルターを3回以上洗浄する。手法の適合性試験において抗菌活性を十分に除去できないことが立証されていても、メンブランフィルター当たり100 mLの洗浄液で5回を超えては洗浄し

ないこと。メンブランフィルターをろ過器から外し、半分に切断するか、あらかじめ試料溶液を二等分し、それぞれにつき同一のろ過操作を行うことによって得られた2枚のメンブランフィルターをそれぞれの培地に入れる。各培地の量は、手法の適合性試験で確立した量を用いる。又はメンブランフィルターを装着したろ過器内に試料溶液を二等分しろ過後、それぞれの培地を加える。培地を14日間以上培養する。

(ii) 水溶性固形剤：各培地に対し、表4.06-2に規定する量以上を用いる。添付の溶剤、注射用水、生理食塩液又は1 g/L肉製若しくはカゼイン製ペプトン中性溶液のような適切な溶剤に溶解し、選んだ溶剤に適したメンブランフィルターを用いて「5.1.(i)水性液剤」に示したように試験を行う。

(iii) 油及び油性液剤：各培地に対し、表4.06-2に規定する量以上を用いる。粘度の低い油及び油性液剤は、希釈せずに乾いたメンブランフィルターでろ過する。粘稠性の油は、当該試験条件下で抗菌性がないことが立証されたミリスチン酸イソプロピルのような適切な無菌溶剤で希釈できる。油が自重によりメンブランフィルターに浸透した後、徐々に加圧又は吸引することによってろ過する。手法の適合性試験で適切であることが証明されている濃度の適切な乳化剤(例えば10 g/Lポリソルベート80)を含む1 g/L肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液のような適切な無菌溶液を用い、メンブランフィルター当たり約100 mLずつで少なくとも3回洗浄する。「5.1.(i)水性液剤」に示したようにメンブランフィルターを培地に移す、又はろ過器に培地を加え、同じ温度で同じ期間培養する。

(iv) 軟膏剤及びクリーム：各培地に対し、表4.06-2に規定する量以上を用いる。脂肪基剤の軟膏剤や油中水型の乳剤は上述のようにミリスチン酸イソプロピルで1%に希釈する。必要ならば40℃以下で加温する。例外的な場合で44℃以下までの加温が必要なこともある。できるだけ迅速にろ過した後、「5.1.(iii)油及び油性液剤」に示したように操作を進める。

表4.06-2 各培地当たりの最少試料採取量

容器の内容量	他に規定されていない限りそれぞれの培地に接種する最少量
液剤	
1 mL未満	全量
1 mL以上40 mL以下	半量、ただし1 mL以上
40 mL超100 mL以下	20 mL
100 mL超	10%、ただし20 mL以上
抗生物質の液剤	1 mL
懸濁又は乳化して用いる非水溶性医薬品、クリーム又は軟膏剤	200 mg以上
固形剤	
50 mg未満	全量
50 mg以上300 mg未満	半量、ただし50 mg以上
300 mg以上5 g以下	150 mg
5 g超	500 mg

5.2. 直接法

別に規定するほか、表4.06-2に示す量の製品を、その容量が培地容量の10%を超えないように培地に直接接種する。被験製品が抗菌活性を有する場合は、適切な中和剤で中和した後に、又は十分な量の培地で希釈することによって試験を行う。大容量の製品を使用する必要があるとき、接種による希釈影響を考慮に入れて高濃度の培地を用いる方が好ましい場合もある。

適切な場合は、高濃度培地を容器内の製品に直接加えることも可能である。

(i) 油性液剤：手法の適合性試験において適切であることが証明された適切な乳化剤を適切な濃度に加えた(例えば10 g/Lポリソルベート80)培地を用いる。

(ii) 軟膏剤及びクリーム：1 g/L肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液のような適切な無菌希釈液中で、選択された乳化剤で乳化することにより約1：10に希釈する。この希釈物を乳化剤を含まない培地に移植する。

接種した培地は14日間以上培養する。培養を培養期間中に数回観察する。油性製品を含む培養は観察日ごとに穏やかに振る。ただし、嫌気性菌の検出のために液状チオグリコール酸培地を用いている場合は、嫌気条件を維持するために振とうや混合は最小限に保つ。

6. 観察と結果の判定

培養期間中及び最終日に、培地に肉眼的な微生物の増殖があるかどうかを調べる。被験材料が培地を混濁させ、微生物増殖の有無を肉眼的に容易に判定できない場合には、培養開始から14日後に当該培地の一部(1 mL以上)を同じ培地の新たな容器に移し、元の培地と移植した培地の両方を4日間以上培養する。

微生物の増殖が観察されない場合は、被験製品は無菌試験に適合する。微生物の増殖が観察された場合は、当該被験製品に無関係な原因により試験が無効であったことを明確に証明できなければ、被験製品は無菌試験に適合しない。以下の条件のうち一つ以上を満たした場合のみ当該試験は無効と考えられる。

(i) 無菌試験施設の微生物学的モニタリングデータに問題が認められた場合

(ii) 無菌試験中に用いた試験方法を調査した結果、問題が認められた場合

(iii) 陰性対照中に微生物の増殖が認められた場合

(iv) 当該無菌試験から分離された微生物の同定後、この菌種の増殖が無菌試験実施中に用いた材料及び手技又はそのいずれかに問題があると明らかに判断される場合

試験が無効であることが判明したら、初回試験と同じ数の容器を用いて再試験を行う。再試験において微生物の増殖が観察されない場合は、被験製品は無菌試験に適合する。再試験において微生物の増殖が観察された場合には、被験製品は無菌試験に適合しない。

7. 無菌試験への適合が要求される注射剤及び眼軟膏剤、点眼剤等の非注射剤への試験の適用

メンブランフィルター法を用いる場合は、可能な限りいつでも容器内の全量を用いる。ただし、表4.06-2に示す量以上を用いる。必要ならば1 g/L肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液のような適切な無菌溶液で約100 mLになるよう希釈する。

直接法を用いる場合は、他に規定されていなければ表4.06-2に示す量を用いる。被験製品の同じ試料について細菌及び真菌に対する無菌試験を行う。1容器中の内容量が両試験を行うのに不十分な場合は、異なる培地に接種するのに2容器以上の内容物を用いる。

8. 最少供試個数

最少供試個数は、ロット当たりの製造個数に応じて、表4.06-3に示す個数を用いる。

表4.06-3 最少供試個数

ロット当たりの製造個数 ^{*1}	他に規定されていない限り、それぞれの培地当たりの最少供試個数 ^{*2}
注射剤	
100容器以下	10%又は4容器のうち多い方
101容器以上500容器以下	10容器
501容器以上	2%又は20容器 [◆] (表示量が100 mL以上の製剤の場合は、10容器) [●] のうち少ない方
眼軟膏剤、点眼剤等の非注射剤	
200容器以下	5%又は2容器のうち多い方
201容器以上	10容器
単回使用製品の場合は、上欄の注射剤についての規定を適用する	
固形バルク製品	
4容器以下	各容器
5容器以上50容器以下	20%又は4容器のうち多い方
51容器以上	2%又は10容器のうち多い方

^{*1} ロット当たりの製造個数が不明の場合には、本欄に示した最大数を用いること。

^{*2} 1容器の内容量が二つの培地に接種するのに十分な場合は、本欄は両培地合わせて必要な供試容器数を示す。

5. 生薬試験法

5.01 生薬試験法

生薬試験法は、生薬総則に規定する生薬に適用する試験法である。

1. 試料の採取

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

(i) 小形の生薬、切断生薬及び粉末生薬は、よくかき混ぜた後、試料50 ～ 250 gを採取する。

(ii) 大形の生薬はよくかき混ぜた後、試料250 ～ 500 gを採取する。

(iii) 1個の質量が100 g以上の生薬は5個以上を採取し、試料とするか、又は生薬を適当な大きさに切断してよくかき混ぜた後、試料500 g以上を採取する。

2. 分析用試料の調製

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

3. 鏡検

3.1. 装置

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

3.2. 鏡検用プレパラートの作成

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

(ii) 粉末：粉末の試料約1 mgをスライドガラス上にとり、膨潤剤1 ～ 2滴を滴加し、気泡が入らないように小ガラス棒の先でよくかき混ぜた後、しばらく放置して試料を膨潤させる。封

入剤1滴を滴加した後、組織片が重ならないように均等に広げ、気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆う。組織片が不透明な場合は、別に粉末の試料約1 mgをスライドガラス上にとり、抱水クロラール試液1～2滴を滴加した後、小ガラス棒の先で混ぜながら突沸しないように加熱し、試料を透明化する。冷後、封入剤1滴を滴加し、以下同様にカバーガラスで覆う。

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

3.3. 生薬の性状の項の各要素の観察

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

4. 純度試験

4.1. 重金属

重金属を規定する方法には、総量を規定する方法と特定の金属を規定する方法がある。生薬の重金属は、通例、各条に規定する重金属試験法(1.07)で総量を求める。しかし、まれに調製した液の混濁等で試験が実施できないことがある。このような場合は、原子吸光光度法(2.23)又は誘導結合プラズマ発光分光分析及び誘導結合プラズマ質量分析法(2.63)により個別の重金属の量を測定し、適否を判断することができる。

4.2. 異物

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

4.3. 総BHC及び総DDT (末は、本品の粉末を本品に読み替える)

本操作に用いる塩化ナトリウム、無水硫酸ナトリウム及びカラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウムは、それぞれ約130℃で12時間以上加熱した後、デシケーター(シリカゲル)で冷したものをを用いる。また、カラムは、カラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム20 gを200 mLのフラスコにとり、生薬純度試験用ヘキサン50 mLを加えて激しく振り混ぜ、直ちに内径約2 cm、長さ約30 cmのクロマトグラフィー管に注入し、上部のヘキサン層の深さが約5 cmになるまでヘキサンを流出し、次に無水硫酸ナトリウム8 gをカラム上端から入れ、無水硫酸ナトリウムの上部に少量のヘキサンが残る程度まで更にヘキサンを流出させたものをを用いる。

本品の粉末約5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、生薬純度試験用アセトン／水混液(5:2) 30 mLを加え、密栓して15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、生薬純度試験用アセトン／水混液(5:2) 30 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ、アセトン臭がほとんどなくなるまで、減圧、40℃以下で濃縮する。濃縮液を塩化ナトリウム試液100 mLを入れた分液漏斗に移し、生薬純度試験用ヘキサン50 mLを加えて5分間振り混ぜて抽出する。水層は生薬純度試験用ヘキサン50 mLを用いて再度この操作を行う。ヘキサン層を合わせ、塩化ナトリウム試液50 mLを入れた分液漏斗に移し、5分間振り混ぜる。ヘキサン層をとり、無水硫酸ナトリウム30 gを用いて乾燥した後、ろ過する。

残留物を生薬純度試験用ヘキサン20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、減圧、40℃以下で濃縮して約5 mLとする。この液をカラムに入れ、生薬純度試験用ヘキサン／生薬純度試験用ジエチルエーテル混液(17:3) 300 mLを用いて1分間に5 mL以下の速度で流出する。全流出液を減圧、40℃以下で濃縮し、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に5 mLとする。この液を共栓付き試験管に移し、硫酸1 mLを加えて、注意して振り混ぜる。次にこの上層液から4 mLをとり、別の共栓付き試験管に移し、水2 mLを加えて、軽く振り混ぜる。続いてこの上層液から3 mLを共栓付き遠心管に移し、無水硫酸ナトリウム1 gを用いて乾燥した後、遠心分離して上澄液を試料溶液とする。別に α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD、 p,p' -DDE、それぞれ約10 mgを精密に量り、生薬純度試験用アセトン5 mLに溶かし、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD、 p,p' -DDE、に対応するピークの面積、 A_{TA} 及び A_{SA} 、 A_{TB} 及び A_{SB} 、 A_{TC} 及び A_{SC} 、 A_{TD} 及び A_{SD} 、 A_{TE} 及び A_{SE} 、 A_{TF} 及び A_{SF} 、 A_{TG} 及び A_{SG} 、 A_{TH} 及び A_{SH} を測定し、次式により α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD及び p,p' -DDEの量を求める。

$$\begin{aligned} & \alpha\text{-BHCの量(ppm)} \\ &= \frac{\alpha\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TA}}{A_{SA}} \times 50 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \beta\text{-BHCの量(ppm)} \\ &= \frac{\beta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TB}}{A_{SB}} \times 50 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \gamma\text{-BHCの量(ppm)} \\ &= \frac{\gamma\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TC}}{A_{SC}} \times 50 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \delta\text{-BHCの量(ppm)} \\ &= \frac{\delta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TD}}{A_{SD}} \times 50 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \alpha,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ &= \frac{\alpha,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TE}}{A_{SE}} \times 50 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & p,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ &= \frac{p,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TF}}{A_{SF}} \times 50 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & p,p'\text{-DDDの量(ppm)} \\ &= \frac{p,p'\text{-DDDの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TG}}{A_{SG}} \times 50 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & p,p'\text{-DDEの量(ppm)} \\ &= \frac{p,p'\text{-DDEの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TH}}{A_{SH}} \times 50 \end{aligned}$$

M : 本品の粉末の秤取量(g)

$$\begin{aligned} & \text{総BHCの量(ppm)} \\ &= \alpha\text{-BHCの量(ppm)} + \beta\text{-BHCの量(ppm)} \\ & \quad + \gamma\text{-BHCの量(ppm)} + \delta\text{-BHCの量(ppm)} \end{aligned}$$

総DDTの量(ppm)

$$= o,p'-\text{DDTの量(ppm)} + p,p'-\text{DDTの量(ppm)} \\ + p,p'-\text{DDDの量(ppm)} + p,p'-\text{DDEの量(ppm)}$$

試験条件

検出器：電子捕獲検出器

注入方法：スプリットレス注入法

カラム：内径0.3 mm，長さ30 mのガスクロマトグラフィー用石英製キャピラリーカラムの内壁にガスクロマトグラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマーを0.25 ～ 1.0 μmの厚さで被覆したもの。

カラム温度：注入後，2分間60℃に保ち，その後200℃まで毎分10℃で昇温し，次いで260℃まで毎分2℃で昇温する。

キャリアーガス：ヘリウム

流量：全ての対象物質の保持時間が10分から30分となるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μLから得た各対象物質のピーク面積が，標準溶液から得た各対象物質のピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，各対象物質のピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，各対象物質のピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

5. 乾燥減量

別に規定するもののほか，分析用試料2 ～ 6 gをあらかじめ質量を量ったはかり瓶に入れ，その質量を精密に量り，105℃で5時間乾燥し，デシケーター(シリカゲル)で放冷し，その質量を精密に量る。再びこれを105℃で乾燥し，1時間ごとに質量を精密に量り，恒量になったときの減量を乾燥減量(%)とする。ただし，乾燥時間の規定があるときは，規定された時間乾燥した後，質量を精密に量り，その減量を乾燥減量(%)とする。

6. 灰分

あらかじめ白金製，石英製又は磁製のろつぼを500 ～ 550℃で1時間強熱し，放冷後，その質量を精密に量る。別に規定するもののほか，分析用試料2 ～ 4 gを採取し，前のろつぼに入れ，その質量を精密に量り，必要ならばろつぼの蓋をとるか，又はずらし，初めは弱く加熱し，徐々に温度を上げて500 ～ 550℃で4時間以上強熱して，炭化物が残らなくなるまで灰化する。放冷後，その質量を精密に量る。再び残留物を恒量になるまで灰化し，放冷後，その質量を精密に量り，灰分の量(%)とする。この方法で，なお炭化物が残る，恒量にならないときは，熱湯を加えて浸出し，定量分析用ろ紙を用いてろ過し，残留物はろ紙及びろ紙上の不溶物と共に炭化物がなくなるまで強熱する。これにろ液を加えた後，蒸発乾固し，強熱する。放冷後，質量を精密に量り，灰分の量(%)とする。この方法でも炭化物が残るときは，エタノール(95)少量を加えて潤し，ガラス棒で炭化物を砕き，ガラス棒をエタノール(95)少量で洗い，エタノールを注意して蒸発した後，前と同様に操作して灰分を量

る。放冷はデシケーター(シリカゲル)で行う。

7. 酸不溶性灰分

灰分に希塩酸25 mLを注意して加え，5分間穏やかに煮沸し，不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し，熱湯でよく洗い，残留物をろ紙と共に乾燥した後，灰分の項と同様に操作した質量既知の白金製，石英製又は磁製のろつぼ中で3時間強熱し，デシケーター(シリカゲル)で放冷後，その質量を精密に量り，酸不溶性灰分の量(%)とする。得た値が規定の値より大きい場合は，恒量になるまで強熱する。

8. エキス含量

エキス含量の試験は次の定量法によって行う。

8.1. 希エタノールエキス定量法

別に規定するもののほか，分析用試料約2.3 gを精密に量り，適当なフラスコに入れ，希エタノール70 mLを加え，時々振り混ぜて5時間浸出し，更に16 ～ 20時間放置した後，ろ過する。フラスコ及び残留物は，ろ液が100 mLになるまで希エタノールで洗う。ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固し，105℃で4時間乾燥し，デシケーター(シリカゲル)で放冷後，その質量を精密に量り，2を乗じて希エタノールエキスの量とする。乾燥減量によって得た数値より乾燥物に換算した試料量に対し，エキス含量(%)を算出する。

8.2. 水製エキス定量法

8.1.の希エタノールの代わりに水を用いて同様に操作し，その質量を精密に量り，2を乗じて水製エキスの量とする。乾燥減量によって得た数値より乾燥物に換算した試料量に対し，エキス含量(%)を算出する。

8.3. エーテルエキス定量法

別に規定するもののほか，分析用試料をデシケーター(シリカゲル)で48時間乾燥し，その約2 gを精密に量り，適当なフラスコに入れ，ジエチルエーテル70 mLを加え，還流冷却器を付け，水浴上で4時間穏やかに煮沸し，放冷後，ろ過する。フラスコ及び残留物は，ろ液が100 mLになるまでジエチルエーテルで洗う。ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固し，デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し，その質量を精密に量り，2を乗じてエーテルエキスの量とし，エキス含量(%)を算出する。

9. 精油含量

精油含量の試験は次の精油定量法により行う。

9.1. 精油定量法

医薬品各条に規定する量の分析用試料を，1 Lの共通すり合わせ硬質ガラスフラスコに入れ，5 ～ 10倍量の水を加えた後，精油定量器(図5.01-1)を装着し，定量器の上端に還流冷却器(図5.01-2)を付け，油浴中で注意して130 ～ 150℃で加熱し，沸騰させる。定量器の目盛り管には，あらかじめ水を基準線まで入れ，更にキシレン2.0 mLを加えておく。別に規定するもののほか，5時間沸騰を続けた後，加熱をやめ，しばらく放置した後，定量器の活栓を開き，水を徐々に流出させ，油層の上端を目盛り管の予備線にほぼ一致させ，常温で1時間以上放置する。次に油層の上面を目盛り管のゼロ線まで低下させ，常温で油量(mL)を量り，キシレンの量を減じて生薬中の精油量とする。

10. 核磁気共鳴(NMR)法を利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量

10.1. 核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術の原理

物質を溶液に溶解し，水素核検出核磁気共鳴(^1H NMR)を測

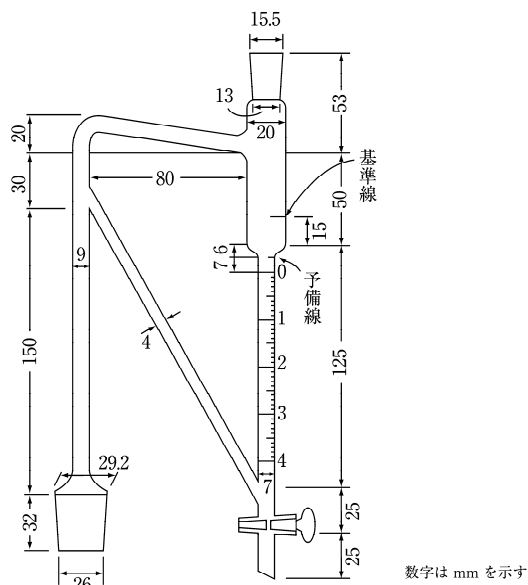


図5.01-1

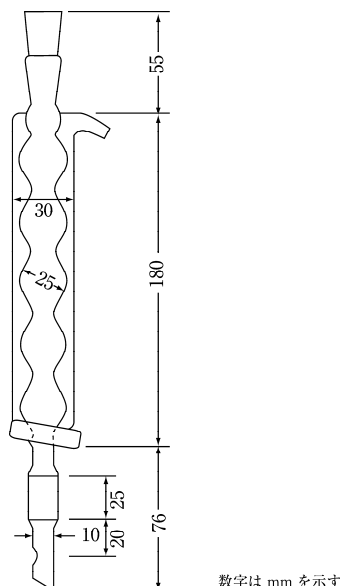


図5.01-2

定して得られるスペクトルは、測定した物質の化学構造によって異なる化学シフトに共鳴ピークを与えること、化学結合を通して隣接する炭素に結合する ^1H の数などに応じてピークが分裂を示すこと、信号強度(面積)が共鳴する ^1H の数に比例すること等から、物質の化学構造の決定に強力な分析法として多く利用されてきた。

NMRスペクトルでは、同一分子内の異なる環境にある水素核が、共鳴周波数に応じて異なる化学シフトを持つ分離したピークとして観測されるため、化学シフトが異なる二つのピーク強度を比較することが可能となり、それぞれのピークの面積 S_i は、共鳴する ^1H 核の数 N_i 、溶液体積 V 、試料の質量 m 、分子量 M と純度 p 、励起パルス角 β 、信号を与える核の縦緩和時間 T_{1i} 、繰り返し積算を行う際の遅延時間 T_r と平衡磁化 M_0 から

$$S_i \propto N_i \frac{m}{VM} p \sin \beta \frac{1 - e^{-T_r/T_{1i}}}{1 - e^{-T_r/T_{1i}} \cos \beta} M_0 \quad (1)$$

で示されることになる。ここで、添え字の i は異なるピークを示し、緩和時間は ^1H の環境によって異なる。NMRは一般に測定感度が良くないことからスペクトルを取得する際に積算して信号雑音比(SN比)を向上させる。このとき、測定対象物質の中で最も長い T_1 より十分長い遅延時間 T_r で積算すると、測定対象となる化合物の全てのピークに対して $1 - e^{-T_r/T_1} \approx 1$ の条件を満たすことが可能である。構造解析に利用する場合には、遅延時間を十分長く取らず、SN比を向上するために積算回数を多くする条件、すなわち、検出感度優先の測定が行われているため、分子内のピーク面積と ^1H の数の比は精密に求められていない。しかしながら、定量性が確保される条件下で測定を行い、この関係を分子間に対して応用すれば、それぞれの分子数に回答した面積比が得られることになる。

この定量性を確保できる条件下で分子内の異なる化学シフトを示す共鳴ピーク(i, j)の面積を比較すると、

$$\frac{S_i}{S_j} = \frac{N_i}{N_j} \quad (2)$$

となり、ピーク面積が共鳴する ^1H の数に比例することが示される。

このようなピーク面積と ^1H の数の比例関係は、異なる2分子間に由来するピークにも適用することができる。この場合、試料溶液を測定する際の励起パルス角や溶液の体積は化合物によらず一定と考えられるので、得られる面積 S が測定対象の分子の純度、分子量、質量など測定する化合物のみに依存する値に比例した式(3)が得られることになる(a, s は、それぞれ測定対象物質と仲介物質(内標準物質)を示す)。

$$P_a = \frac{S_a}{S_s} \frac{N_s}{N_a} \frac{M_a}{M_s} \frac{m_s}{m_a} P_s \quad (3)$$

それぞれの分子が溶液中で反応などの相互作用を起こさないこと、異なる化学シフトに分離したピークを有することなど必要な条件はあるものの、この条件下で ^1H NMR測定を行うことで、純度既知の標準物質があれば、測定対象物質の純度を評価できることになる。言い換えれば、正確な純度が付与された、分子量が既知の基準物質が上位標準として用意されれば、溶液 ^1H NMRを用いることで、同時に測定された同一溶液内の他の化合物の純度が決定できることを示している。この場合、基準物質が国際単位系(The International System of Units : SI)への計量トレーサビリティを確保している場合には、これを上位標準物質として測定対象化合物の純度をSIにトレーサブルな値として間接的に算出することができる。このような測定の場合、それぞれの試料を同じ溶媒中に溶解することになるが、現実の作業として、二つの化合物の質量をそれぞれ精密に量り取り、NMR測定溶媒に溶解させることが精度高い測定のための重要な要素となる。

10.2. NMR用基準物質と定量ソフトの供給

内部基準物質は、公的な機関より供給される認証標準物質(NMIJ CRM)からSIトレーサブルな値付けをされたものが市販されている。取り扱いの容易な固体化合物として、 ^1H NMRで特異的な化学シフトに鋭い1本のピークを示す有機溶媒用の1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 (BTMSB- d_4)、メタノール、ジメチルスルホキシド及び水系用の3-(トリメチルシリル)-1-プロパンスルホン酸- d_6 -ナトリウム塩(DSS

— d_6), マレイン酸, ジメチルスルホンがある。また, NMRメーカーより, 前述した原理に基づく定量(定量NMR, qNMR)が容易に実施できるような測定ソフトも供給されている。

10. 3. 日本薬局方における生薬・漢方処方エキス中の定量指標成分と定量分析用標品の設定

前述した原理に基づき, 生薬中の定量指標成分として使用される試薬に対してqNMRを用いて正しい含量を値付けすることができれば, その試薬を計量トレーサビリティが保証された分析用標品として利用することが可能となる。バリデーション実験によれば, 分子量300程度の測定対象化合物の場合, 測定に10 mg程度使用すれば, 使用機器間誤差を含めても通常の実験室レベルで, 有効数字2桁を保証しながら値付けが可能である。通常, 生薬中の定量指標成分の含量は最大でも数%であり, 規制値も0.1%が最小単位であることから, 天然物である生薬ごとのばらつきを考慮すれば, 定量分析用標品の含量精度は有効数字2桁の保証で十分と考えられる。

qNMRによりSIトレーサブルな定量値(純度)が値付けされ, 試薬・試液の項に規定された試薬は, 定量分析用日本薬局方試薬として利用可能である。さらに, qNMRによって値付けされた試薬をHPLC等の定量分析用標品として利用し, 値付けされた試薬の純度(%)を換算し, 対象化合物の定量値の算出に組み込んだ場合には, 得られた定量値は, SIトレーサブルな値として扱うことが可能となる。なお, qNMRにより値付けされた試薬をHPLCによる定量分析用の標準物質として利用する場合は, 定量分析の条件において, 試薬の定量対象成分のピークに不純物が認められないことが前提であり, 別途, フォトダイオードアレイ検出器, 質量分析計などで確認しておく必要がある。

10. 4. qNMR実施の際の注意事項

qNMRを実施するには, 不純物のピークとの分離に要する分解能, 更には検出感度を考慮して, 少なくとも ^1H 核で400 MHz以上の共鳴周波数を持つ磁場で, ^{13}C 核について精度良くゲート付きデカップリングできる機器が必要である。また, プローブのチューニングとシムが最適に調整され, 受信機の受信感度が適正な条件で測定する必要がある。

qNMRの実施対象となる定量用試薬については, 9.41試薬・試液の項に試薬と内部基準物質の採取量が規定されている。両者の秤量には高い精度が求められることから, 天びんの最小計量値を加味し, ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 採取量は, 天びんの最小計量値以上でなければならない。規定された両者の採取量は, バリデートされた現実的な最低量を記載したものである。したがって, 両者が完全に溶解できる場合には, 量比を保った上, 増量して測定した方が, スペクトルのSN比が改善され, ほとんどの場合より精度が高い測定となる。また, なるべく多い積算回数で測定する方が, スペクトルのSN比が改善され, より精度が高い測定となるが, 数時間以上の測定となる場合には, 磁場と機器の安定性を考慮する必要がある。また, 重水素化率が高い重溶媒を使用する方が, 若干ではあるが感度が向上する。さらにSN比が改善されると, スペクトル上これまで見えていなかった不純物シグナルが検出される場合がある。このような不純物に由来するシグナルの存在が明確になったときは, そのシグナルが存在する化学シフトの範囲は, 絶対に積分対象としてはならない。また, NMR測定用重水素化溶媒や内部基準物質のBTMSB- d_4 やDSS- d_6 においても, 僅かな不

純物のシグナルが観測されており, これらの不純物シグナルの範囲を, qNMRの測定の前に把握しておくことが重要である。さらに, 測定溶媒中に長時間保存すると, 僅かずつではあるが不純物シグナルが増えることが確認されており, qNMRの測定は, 試料調製後, 直ちに実施すべきである。なお, 不純物シグナルの確認にはqNMR条件でNMRを測定する必要はないが, スピニングを行わず, ^{13}C 核のデカップリング条件下で測定した方が, サテライトシグナルとの区別が容易である。また, qNMRで使用する内部基準物質BTMSB- d_4 やDSS- d_6 は, テトラメチルシラン(有機溶媒中)やDSS(重水中)を化学シフト(δ)の基準としたとき, それぞれ0.2 ppm, 0.1 ppm程度の化学シフト値を持つが, qNMRを測定する際には, 便宜上, これらの内部基準物質の化学シフトを0 ppmとして, 他のシグナルの化学シフトを示している。

5. 02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法

生薬及び生薬を主たる原料とする製剤(生薬製剤)の微生物限度試験法には生菌数試験及び特定微生物試験が含まれる。原料又は製剤の任意の異なる数箇所(又は部分)から採取したものを混和し, 試料として試験を行う。試料を液体培地で希釈する場合は, 速やかに試験を行う。また, 本試験を行うに当たっては, バイオハザード防止に十分に留意する。

I. 生菌数試験

本試験は, 好気的条件下で発育可能な中温性の細菌及び真菌を定量的に測定する方法である。

本試験は, 原料や製剤が既定の微生物学的品質規格に適合するか否かを判定することを主目的としたものである。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し, 結果を判定する。

本試験法と同等以上であれば, 微生物迅速法などを用いてもよい。

1. 基本手順

生菌数測定は, 被験製品への外部からの微生物汚染を回避するように設計された条件下で行う。汚染を回避するための予防措置は, 試験で検出しようとしているいかなる微生物に対しても影響を与えてはならない。

被験製品が抗菌活性を有する場合は, この抗菌活性を可能な限り除去又は中和する。この目的のために不活化剤を用いる場合は, その有効性と微生物に対する毒性がないことを確認する。

試料の調製に界面活性剤を使用する場合は, 微生物に対する毒性がないこと, 及び用いる不活化剤との間に相互作用がないことを確認する。

2. 生菌数測定法

製品の特性や要求される微生物限度値などに基づいて測定法を選択するが, 選択した測定法は, 規格に適合していることを判断するのに十分な試料量を試験できるものでなければならない。また, 選択した方法の適合性を確認する。

3. 培地性能, 測定法の適合性及び陰性対照

被験製品存在下における微生物検出能力を確認する。

また、試験結果に影響を及ぼすような試験法の変更や製品の処方変更があった場合には、再度、適合性を確認する。

3.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

なお、試験に用いる微生物は、最初のマスターシードロットからの継代数5回を超えないように、シードロット培養管理手法(シードロットシステム)を用いて管理する。細菌及び真菌の各試験菌について、表5.02－I－1に示す条件でそれぞれ個別に培養する。

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。*Aspergillus brasiliensis*の胞子を懸濁させるために、緩衝液にポリソルベート80を0.05%加えてもよい。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。*Aspergillus brasiliensis*又は*Bacillus subtilis*の栄養型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈する代わりに、胞子懸濁液又は芽胞懸濁液を調製し、接種菌液として使用できる。それぞれの懸濁液は、保証された期間内は2～8℃で保存できる。

3.2. 陰性対照

試験状態を確認するために、試料液の代わりに使用した希釈液を用いて陰性対照試験を実施する。微生物の発育があつてはならない。微生物の発育が認められた場合には、原因調査が必要である。また、陰性対照試験は「4.製品の試験」に記載の製品の試験においても実施する。

3.3. 培地性能

市販培地についてはバッチごとに試験する。また、乾燥粉末培地又は各成分より調製した培地については、調製バッチごとに試験する。

表5.02－I－1に示す微生物の少数(100 CFU以下)をソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の一部、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びサブロー・ブドウ糖カンテン培地の平板に接種する。菌株ごとに別個の液体培地の一部又は平板を用い、表5.02－I－1に示した条件でそれぞれ培養する。

カンテン培地では、接種菌の出現集落数は標準化された菌液の計測値の1/2から2倍以内でなければならない。新鮮培養菌を用いて試験する場合は、有効性が確認された培地バッチで以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

液体培地では、有効性が確認された培地バッチで以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

3.4. 製品存在下での測定法の適合性

3.4.1. 試料の調製

試料の調製法は、被験製品の物理学的特性に依存する。以下に記載した方法が満足できるものでない場合は、別な方法を確立する。

試料の分散又は希釈には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液、pH 7.2のリン酸緩衝液又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用いる。別に規定するもののほか、通例、試料10 g又は10 mLを量り、上記の緩衝液又は液体培地90 mL中に分散又は溶解する。分散又は溶解した試料は、更に、10分間混和する。なお、付着菌の回収率の低い被験製品については同様の操作を繰り返し、試料液とする。試料の性質によっては、規定

表5.02－I－1 試験菌の調製と使用法

微生物	試験菌の調製	培地性能		製品存在下での生菌数測定法の適合性	
		総好気性微生物数	総真菌数	総好気性微生物数	総真菌数
<i>Staphylococcus aureus</i> 例えば、ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83 又はNBRC 13276	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地*及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPN ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 例えば、ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 又はNBRC 13275	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地*及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPN ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	
<i>Bacillus subtilis</i> 例えば、ATCC 6633, NCIMB 8054, CIP 52.62 又はNBRC 3134	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地*及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPN ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	
<i>Candida albicans</i> 例えば、ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 又はNBRC 1594	サブロー・ブドウ糖カンテン培地又はサブロー・ブドウ糖液体培地 20～25℃ 2～3日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地* ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間 MPN：適用せず	抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間

微生物	試験菌の調製	培地性能		製品存在下での生菌数測定法の適合性	
		総好気性微生物数	総真菌数	総好気性微生物数	総真菌数
<i>Aspergillus brasiliensis</i> 例えば、ATCC 16404, IMI 149007, IP 1431.83 又はNBRC 9455	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 又はポテト・デキストロースカンテン培地 20～25℃ 5～7日間、又は良好な孢子形成が認められるまで	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地* ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間 MPN：適用せず*	抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間

* TTC試液又はアムホテリシンB試液を添加する場合は添加剤を加えた培地について確認する。アムホテリシンB試液を添加する場合は*C.albicans* 及び*A.brasiliensis* は実施不要。

された量よりも大量の緩衝液又は液体培地中に分散させるか、異なる量の試料を使用しなければならない場合がある。分散しやすくするために、例えばポリソルベート80(濃度：1 g/L)のような界面活性剤を加えることができる。必要ならば、pH 6～8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は同じ希釈液で調製する。

3.4.2. 接種及び希釈

100 CFU以下の接種菌を得るのに十分な量の試験菌懸濁液を3.4.1.で調製した試料液及び対照(試料を含まない)に加える。

接種する試験菌懸濁液の量は、試料液量の1%を超えてはならない。

製品からの許容可能な微生物回収結果を得るために、最も低い希釈率の試料液を用いて試験する。抗菌活性又は低溶解度のために、最も低い希釈率の試験法を使えない場合は、更に適切な試験手順を確立する。

試料による発育阻止が避けられない場合には、中和、希釈又はろ過の後に試験菌懸濁液を加えてもよい。

3.4.3. 抗菌活性の中和／除去

3.4.2.及び3.4.4.に示した手順に従って試験を行い、試料液から回収された菌数と、対照から回収された菌数とを比較する。

発育が阻害される場合(試料液からの回収菌数が、対照からの回収菌数の1/2未満の場合)は、正しい結果を得るために、生菌数測定の方法を変更する。方法の変更には、例えば(1)希釈液又は培地の増量、(2)特異的又は一般的な中和剤の希釈液への添加、(3)膜ろ過、又は(4)上記の手段の組合せが含まれる。

中和剤：抗菌剤の活性を中和するため、中和剤を用いることができる。中和剤は、選定した希釈液又は培地に、可能な限り滅菌前に添加する。中和剤を用いた場合は、その有効性と微生物に対する毒性がないことを、製品を含まずに中和剤のみを加えたブランク試験で確認する。

適切な中和法が確立できない場合には、その製品の持つ殺菌活性のために、接種菌が分離できないとみなす。したがって、その製品が接種菌と同種の菌やその近縁種によって汚染されている可能性は低いと考える。しかし、その製品がこれらの微生物の一部を阻害するだけで、試験菌株以外の菌株は阻害しない可能性もあるので、微生物の発育とその許容基準に見合った最も低い濃度で試験を行う。

3.4.4. 製品存在下での微生物回収

表5.02—I—1に記載されている微生物ごとに個別に試験する。添加した微生物のみを対象に測定する。

3.4.4.1. メンブランフィルター法

メンブランフィルターは、孔径0.45 µm以下のものを使用する。フィルターの材質は、被験試料の成分によって細菌捕集能力が影響されないように注意して選択する。表5.02—I—1の微生物ごとに1枚のメンブランフィルターを用いる。

3.4.1.～3.4.3.の記載どおりに調製した試料の適量(可能であれば製品の1 g相当量、又は多数の集落の形成が予測される場合はそれ以下)をメンブランフィルターに移し、直ちにろ過し、適量の希釈液でメンブランフィルターを洗浄する。

メンブランフィルターを、総好気性微生物数(total aerobic microbial count ; TAMC)測定用としてソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、総真菌数(total combined yeasts/moulds count ; TYMC)測定用として抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地には、かびがカンテン培地上に拡散する場合や真菌の発育のためにTAMCの許容基準を超えることが予測される場合は、抗真菌剤アムホテリシンB試液を添加することができる。表5.02—I—1に示した条件で平板を培養後、集落数を測定する。

3.4.4.2. カンテン平板法

カンテン平板法は、各培地に対して少なくとも2枚の平板を用いて実施し、結果はそれぞれの平板の測定菌数の平均値を用いる。

(i) カンテン平板混釈法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合、3.4.1.～3.4.3.の記載どおりに調製した試料を1 mL分注する。これにあらかじめ45℃以下に保温した15～20 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又は抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地で混和する。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地には、試料中に混在する生薬の組織片などと集落を識別するためにTTC試液を添加することができる。また、かびがカンテン培地上に拡散する場合や真菌の発育のためにTAMCの許容基準を超えることが予測される場合は、抗真菌剤アムホテリシンB試液を培地に添加することができる。抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地においては、かびがカンテン培地上に拡散する場合は、ローズベンガル試液を添加することができる。より大きなペトリ皿を用いる場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表5.02—I—1に挙げた微生物ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用いる。

表5.02—I—1に示した条件で平板培地を培養する。培地ごとに菌数の算術平均をとり、集落数を算出する。

(ii) カンテン平板表面塗抹法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合は、15～20 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又は抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地を約45℃で加えて固化させ、例えば、層流式キャビネット又は恒温器の中で平板培地の表面を乾燥させる。使用カンテン培地の添加試薬などは、カンテン平板混釈法と同様である。より大きなペトリ皿を用いる場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表5.02—I—1に挙げた微生物ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用いる。3.4.1.～3.4.3.の記載どおりに

試料を調製し、その0.1 mL以上を正確に測定して培地表面全体に広げる。3.4.4.2.(i)の規定どおりに培養し、測定する。

3.4.4.3. 最確数 (MPN) 法

MPN法の精度及び正確さは、メンブランフィルター法又はカンテン平板法よりも劣っている。特にかびの測定に対しては信頼性が低い。これらの理由のために、MPN法は他に利用できる方法がない状況下でのTAMCの測定に用いられる。本法を適用する場合は、以下のように行う。

3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに、製品の少なくとも3連続の10倍段階希釈系列を調製する。各希釈段階からそれぞれ1 g又は1 mLずつをとり、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地が9 ～ 10 mL入っている3本の試験管にそれぞれ接種する。必要ならば、ポリソルベート80のような界面活性剤、又は抗菌剤の不活化剤を培地に添加することができる。したがって、3段階の希釈系列を調製した場合には、9本の試験管に接種することになる。

全ての試験管を30 ～ 35℃で3日間を超えない期間培養する。被験製品の性質によって結果の判定が困難あるいは不確かな場合は、同じ培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地に移植後、同じ温度で1 ～ 2日間培養し、これらの結果を用いる。表5.02－I－2から被験製品1 g又は1 mL当たりの微生物の最確数を求める。

3.5. 結果及び判定

メンブランフィルター法又はカンテン平板法の適合性を確認するとき、いずれの試験菌の平均計測値も、3.4.2.で定義した製品が存在しない対照の計測値の1/2 ～ 2倍以内でなければならない。MPN法の適合性を確認するとき、試験菌の計測値は、対照から得られる結果の95%信頼限界の範囲内でなければならない。

記述したいずれの方法においても、試験菌のうち1菌種でも上記の基準に満たない場合には、基準に最も近くなる方法と試験条件で製品を試験する。

4. 製品の試験

4.1. 試料の採取と調製

生薬又は製剤の収納容器から、無作為に選び出す。必要量の試料を得るために、十分な数の容器の内容物を混合する。別に規定するもののほか、次の方法によって採取し、測定用の試料を調製する。

- (i) 小形の生薬、切断生薬及び粉末生薬は、よくかき混ぜた後、試料50 ～ 250 gを採取する。
- (ii) 大形の生薬はよくかき混ぜた後、試料250 ～ 500 gを採取し、切断生薬を調製する。
- (iii) 1個の質量が100 g以上の生薬は5個以上を採取し、試料とするか、又は生薬を適当な大きさに切断してよくかき混ぜた後、試料500 g以上を採取し、必要に応じて切断生薬を調製する。
- (iv) 液状の生薬又は製剤、固形の生薬又は製剤は混和した後採取する。

4.2. 製品の試験

4.2.1. メンブランフィルター法

フィルターを培地に移すことができるように設計されているろ過装置を用いる。

3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製し、適量を2枚のメンブランフィルターの各々に移して直ちに

表5.02－I－2 微生物の最確数

各セットにおける微生物増殖を示す試験管数の組合せ 試験管当たりの製品のg又はmL数			製品1g又は1mL当たりの最確数	95%信頼限界
0.1	0.01	0.001		
0	0	0	<3	0 ～ 9.4
0	0	1	3	0.1 ～ 9.5
0	1	0	3	0.1 ～ 10
0	1	1	6.1	1.2 ～ 17
0	2	0	6.2	1.2 ～ 17
0	3	0	9.4	3.5 ～ 35
1	0	0	3.6	0.2 ～ 17
1	0	1	7.2	1.2 ～ 17
1	0	2	11	4 ～ 35
1	1	0	7.4	1.3 ～ 20
1	1	1	11	4 ～ 35
1	2	0	11	4 ～ 35
1	2	1	15	5 ～ 38
1	3	0	16	5 ～ 38
2	0	0	9.2	1.5 ～ 35
2	0	1	14	4 ～ 35
2	0	2	20	5 ～ 38
2	1	0	15	4 ～ 38
2	1	1	20	5 ～ 38
2	1	2	27	9 ～ 94
2	2	0	21	5 ～ 40
2	2	1	28	9 ～ 94
2	2	2	35	9 ～ 94
2	3	0	29	9 ～ 94
2	3	1	36	9 ～ 94
3	0	0	23	5 ～ 94
3	0	1	38	9 ～ 104
3	0	2	64	16 ～ 181
3	1	0	43	9 ～ 181
3	1	1	75	17 ～ 199
3	1	2	120	30 ～ 360
3	1	3	160	30 ～ 380
3	2	0	93	18 ～ 360
3	2	1	150	30 ～ 380
3	2	2	210	30 ～ 400
3	2	3	290	90 ～ 990
3	3	0	240	40 ～ 990
3	3	1	460	90 ～ 1980
3	3	2	1100	200 ～ 4000
3	3	3	>1100	

ろ過する。適合性が確認された方法に従って、各フィルターを洗浄する。

1枚のメンブランフィルターは、TAMCの測定のためにソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、他の1枚のメンブランフィルターは、TYMCの測定のために抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を30 ～ 35℃で5 ～ 7日間、抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地を20 ～ 25℃で5 ～ 7日間培養する。

製品1g又は1mL当たりの集落数を算出する。

4.2.2. カンテン平板法

(i) カンテン平板混釈法：3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製する。それぞれの培地に対し、希釈段階ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用意する。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地は30 ～ 35℃で5 ～

7日間培養し、抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地は20～25℃で5～7日間培養する。集落数がTAMCでは250未満、TYMCでは50未満で、かつ最も多い集落数を示す希釈度のカンテン培地を選び出す。培地ごとに菌数の算術平均をとり、製品1g又は1mL当たりの集落数を算出する。

(ii) カンテン平板表面塗抹法：3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製する。それぞれの培地に対し、希釈段階ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用意する。培養及び集落数の算出は、カンテン平板混釈法に記載されているとおりに行う。

4.2.3. 最確数法

3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調製し、希釈する。全ての試験管を30～35℃で3～5日間培養する。必要ならば、適合性が示された方法で移植培養する。希釈段階ごとに、微生物の増殖が認められる試験管数を記録する。

表5.02－I－2から被験製品1g又は1mL当たりの微生物の最確数を求める。

4.3. 結果の判定

ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を使用して測定される集落数を、総好気性微生物数(TAMC)とする。この培地上に真菌の集落を検出されても、TAMCとして測定する。抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用して測定される集落数を、総真菌数(TYMC)とする。この培地上に細菌の集落を検出されても、TYMCとして測定する。結果の判定に細菌の影響がないと予測される場合には、抗生物質を含まないサブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用しても良い。

MPN法で計測を行う場合は、算出値はTAMCとする。

推奨される溶液及び培地は、「II.特定微生物試験」に記載されている。

II. 特定微生物試験

本試験は、規定の条件下で検出可能な特定微生物が存在しないか、又はその存在が限られているかを判定する方法である。

本試験は、原料や製剤が既定の微生物学的品質規格に適合するか否かを判定することを主目的にしたものである。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

本試験法と同等以上であれば、微生物迅速法などを用いてもよい。

1. 基本手順

試料の調製は、「I.生菌数試験」に記載されているとおりに行う。

被験製品が抗菌活性を有する場合は、「I.生菌数試験」に記載されているように可能な限りこの抗菌活性を除去又は中和する。

試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、「I.生菌数試験」に記載されているように、微生物に対する毒性がないこと、及び用いる不活化剤との間に相互作用がないことを確認する。なお、希少生薬及びその製剤については、リスク評価に基づき、試料量と培地量を適宜、調整することができる。

2. 培地性能、試験法の適合性及び陰性対照

被験製品存在下においても微生物を検出する能力があることを確認する。また、試験結果に影響を及ぼすような試験法の変更や製品の処方変更があった場合には、再度、適合性を確認す

る。

2.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

なお、試験に用いる微生物は、最初のマスターシードロットからの継代数5回を超えないように、シードロット培養管理手法(シードロットシステム)を用いて管理する。

各細菌試験用菌株を、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中、又はソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地上で、それぞれ30～35℃で18～24時間培養する。

Staphylococcus aureus (黄色ブドウ球菌)：例えば、ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276,

Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)：例えば、ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275,

Escherichia coli (大腸菌)：例えば、ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972,

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Typhimurium (サルモネラ)：例えば、ATCC 14028

又は代替として

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Abony (サルモネラ)：例えば、NBRC 100797, NCTC 6017又はCIP 80.39,

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。

2.2. 陰性対照

試験状態を確認するために、試料液の代わりに使用した希釈液を用いて陰性対照試験を実施する。微生物の発育があつてはならない。微生物の発育が認められた場合には、原因調査が必要である。また、陰性対照試験は「3.製品の試験」においても実施する。

2.3. 培地性能

市販生培地についてはパッチごとに試験する。また、乾燥培地又は成分から調製した培地については、調製パッチごとに試験する。

表5.02－II－1に記載したように、関連培地について適切な特性を確認する。

(i) 液体培地の発育促進特性試験：適切な培地の一部に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で培養し、培養時間は、試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地パッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

(ii) 固体培地の発育促進特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し、培養時間は、試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地パッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

(iii) 液体又は固体培地の選択特性試験：適切な培地に適切な微生物を少なくとも100 CFU接種する。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の最長時間以上とする。試験菌の発育を認めない。

(iv) 固体培地の鑑別特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている

培養期間の範囲内とする。鑑別反応は、有効性が確認された培地バッチで以前に得られたものと同等である。

(v) 液体培地の鑑別特性試験：適切な培地の一部に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の範囲内とする。鑑別反応は、有効性が確認された培地バッチで以前に得られたものと同等である。

2.4. 試験法の適合性

被験製品ごとに、3.の関連段落に記載されたとおりに試料を

表5.02-Ⅱ-1 培地の発育促進、選択及び鑑別特性

培地	特性	試験菌株
胆汁酸抵抗性グラム陰性菌試験		
モーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地	発育促進	<i>E.coli</i> 及び <i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i> 及び <i>P.aeruginosa</i>
大腸菌試験		
マッコンキー液体培地	発育促進	<i>E.coli</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
マッコンキーカンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i>
大腸菌用の酵素基質培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i>
サルモネラ試験		
ラバポート・バシリアシス・サルモネラ増菌液体培地	発育促進	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
	選択	<i>S.aureus</i>
XLD (キシロース・リシン・デソキシコール酸)カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
サルモネラ用の酵素基質培地	発育促進及び鑑別	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
黄色ブドウ球菌試験		
7.5%食塩加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	発育促進	<i>S.aureus</i>
フォーゲル・ジョンソンカンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>
ベアード・バーカーカンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>
マンニット・食塩カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>

調製する。規定の増菌培地に混合するときに各試験菌を添加する。試験菌は個別に接種する。また、接種した試験液中の菌数が100 CFU以下相当となるような数の微生物を使用する。

3.の関連段落に記載されたとおりに試験する。ただし、規定された最短培養期間で試験する。

特定微生物は、3.に記載された鑑別反応と共に検出されなければならない。

製品に抗菌活性が認められる場合には、試験方法の変更が必要になる(「I.生菌数試験」の3.4.3.を参照)。

ある特定の製品において、規定された方法ではその微生物に対する抗菌活性を中和することができない場合には、抑制された微生物はその製品中には存在しないとみなしてよい。

3. 製品の試験

3.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

3.1.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、その10倍希釈液を「I.生菌数試験」に記載したように調製するが、希釈液としてはソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用い、混合後、菌を蘇生させるために20 ～ 25℃で培養する。ただし、増菌を促すほどの時間であってはならない(通例2時間であり、5時間を超えないこと)。

3.1.2. 選択培養

3.1.1.に記載されている調製液及び／又はその希釈液であって、それぞれ被験製品の0.1 g, 0.01 g, 0.001 g, 0.0001 g (又は0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL, 0.0001 mL)相当量を含む4濃度で連続する3濃度の希釈液を目標とする許容限度に応じて適量のモーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30 ～ 35℃で24 ～ 48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に各培養液を移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。

3.1.3. 判定

集落の発育が認められた場合は、陽性と判定する。陽性結果を与える製品の最小量と陰性結果を与える最大量に注目し、表5.02-Ⅱ-2から胆汁酸抵抗性グラム陰性菌の推定数を求める。

表5.02-Ⅱ-2 結果の判定

製品の各量に対する結果				製品1 g又は1 mL当たりの細菌の推定数
0.1 g 又は 0.1 mL	0.01 g 又は 0.01 mL	0.001 g 又は 0.001 mL	0.0001 g 又は 0.0001 mL	
+	+	+	+	10 ⁴ より大きい
+	+	+	—	10 ⁴ より小さく、 10 ³ より大きい
+	+	—	—	10 ³ より小さく、 10 ² より大きい
+	—	—	—	10 ² より小さく、 10より大きい
—	—	—	—	10より小さい

3.2. 大腸菌

3.2.1. 定性試験

3.2.1.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。

3.2.1.2. 選択培養

容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1 mLをマッコンキー液体培地10 mLに接種する。44±0.5℃で24～48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。マッコンキーカンテン培地に代えて、CHEカンテン培地やESC培地などの適当な大腸菌試験用の酵素基質培地を用いることができる。酵素基質培地を用いる場合は、培地ごとに指定された条件で培養する。

3.2.1.3. 判定

マッコンキーカンテン培地で、周囲に赤みがかかった沈降線の帯を持つ赤レンガ色の集落の発育が認められた場合、又は酵素基質培地で大腸菌に該当する性状を示す集落又は反応が認められた場合は、陽性を疑い、同定試験により確認する。

大腸菌に該当する性状を示す集落又は反応が認められないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.2.2. 定量試験

3.2.2.1. 試料調製及び前培養

「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液よりそれぞれ被験製品の0.1 g, 0.01 g, 0.001 g (又は0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL)相当量を、(2.4.で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.2.2.2. 選択培養

容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1 mLをマッコンキー液体培地10 mLに接種する。44±0.5℃で24～48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。マッコンキーカンテン培地に代えて、CHEカンテン培地やESC培地などの適当な大腸菌試験用の酵素基質培地を用いることができる。酵素基質培地を用いる場合は、培地ごとに指定された条件で培養する。

3.2.2.3. 判定

マッコンキーカンテン培地で周囲に赤みがかかった沈降線の帯を持つ赤レンガ色の集落の発育が認められた場合、又は酵素基質培地で大腸菌に該当する性状を示す集落又は反応が認められた場合は、陽性を疑い、同定試験により確認する。

陽性結果を与える製品の最小量と陰性結果を与える最大量に注目し、表5.02－Ⅱ－3から大腸菌の推定数を求める。

表5.02－Ⅱ－3 結果の判定

製品の各量に対する結果			製品1 g又は1 mL 当たりの細菌の推定数
0.1 g 又は 0.1 mL	0.01 g 又は 0.01 mL	0.001 g 又は 0.001 mL	
+	+	+	10 ³ より大きい
+	+	—	10 ³ より小さく、10 ² より大きい
+	—	—	10 ² より小さく、10より大きい
—	—	—	10より小さい

3.3. サルモネラ

3.3.1. 試料調製及び前培養

被験製品を10 g又は10 mL採り、(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.3.2. 選択培養

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地0.1 mLをラパボ

ート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地10 mLに接種する。42±0.5℃で18～24時間培養後、XLDカンテン培地に移植し、30～35℃で18～48時間培養する。XLDカンテン培地に代えて、CHSカンテン培地やESⅡカンテン培地などの適当な酵素基質培地を用いることができる。酵素基質培地を用いる場合は、培地ごとに指定された条件で培養する。

3.3.3. 判定

XLDカンテン培地で中心部の黒点の有無に関わらず十分に発育した赤色集落が認められた場合、又は酵素基質培地でサルモネラに該当する性状を示す集落の反応が認められた場合は、陽性を疑い同定試験により確認する。

記載されている種類の集落又は反応が認められないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.4. 黄色ブドウ球菌

3.4.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30～35℃で24～48時間培養する。

3.4.2. 選択増菌培養

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地1 mLを9 mLの7.5%食塩加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に加え30～35℃で24～48時間培養する。

3.4.3. 選択培養

増殖が見られた場合は、培養液から1白金耳をフォーゲル・ジョンソンカンテン培地、ベアード・パーカーカンテン培地又はマンニット・食塩カンテン培地のいずれかの上に塗抹し、30～35℃で24～48時間培養する。

3.4.4. 判定

表5.02－Ⅱ－4に示す特徴を持った集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

表5.02－Ⅱ－4 選択培地上における黄色ブドウ球菌の形態学的特徴

培地	集落の特徴
フォーゲル・ジョンソン カンテン培地	黄色の帯に囲まれた黒色
ベアード・パーカー カンテン培地	透明な帯に囲まれた黒色、光沢あり
マンニット・食塩 カンテン培地	黄色の帯に囲まれた黄色

なお、以下のセクションは情報提供を目的に記載する。

4. 推奨される溶液、培地及び試液

以下の溶液、培地及び試液は、薬局方の微生物試験で規定されている目的にかなったものである。適合性が確認されれば、他の培地を用いてもよい。

(i) リン酸緩衝液、pH 7.2

水と保存緩衝液を混合(800:1)して調製し、滅菌する。

保存緩衝液：リン酸二水素カリウム34 gを500 mLの水で溶解し、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0～7.4に調整後、水を加えて1000 mLとし、混合する。容器に分注して滅菌する。2～8℃で保存する。

(ii) ペプトン食塩緩衝液, pH 7.0

リン酸二水素カリウム	3.6 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物 (リン酸塩 0.067 mol に相当する)	7.2 g
塩化ナトリウム	4.3 g
ペプトン(肉製又はカゼイン製)	1.0 g
水	1000 mL

確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(iii) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

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

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(iv) ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地

カゼイン製ペプトン	15.0 g
ダイズ製ペプトン	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(v) サブロー・ブドウ糖カンテン培地

ブドウ糖	40.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製 1 : 1)	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。使用直前に培地1 L
当たりベンジルペニシリンカリウム0.10 gとテトラサイクリン
0.10 gを滅菌溶液として加える。ベンジルペニシリンカリウム
とテトラサイクリンの代わりに培地1 L当たりクロラムフェニ
コール50 mgを高圧蒸気滅菌前に加えてもよい。

(vi) ポテト・デキストロースカンテン培地

ジャガイモ浸出液	200 g
ブドウ糖	20.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(vii) サブロー・ブドウ糖液体培地

ブドウ糖	20.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製 1 : 1)	10.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(viii) モーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地

ゼラチン製ペプトン	10.0 g
ブドウ糖一水和物	5.0 g
乾燥ウシ胆汁	20.0 g
リン酸二水素カリウム	2.0 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物	8.0 g
ブリリアントグリーン	15 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.0 ～ 7.4になるようにpHを調整する。
100℃で30分間加熱し、直ちに冷却する。

(ix) バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地

酵母エキス	3.0 g
ゼラチン製ペプトン	7.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
ブドウ糖一水和物	10.0 g
カンテン	15.0 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	2 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
煮沸するまで加熱する。オートクレープで加熱してはならない。

(x) マッコンキー液体培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
乾燥ウシ胆汁	5.0 g
ブロモクレゾールパープル	10 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xi) マッコンキーカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	17.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製)	3.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
カンテン	13.5 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	1 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で6.9 ～ 7.3になるようにpHを調整する。
絶えず振り混ぜながら1分間煮沸させてから、確認されたサイ
クルで高圧蒸気滅菌する。

(xii) ラバポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地

ダイズ製ペプトン	4.5 g
塩化マグネシウム六水和物	29.0 g
塩化ナトリウム	8.0 g
リン酸水素二カリウム	0.4 g
リン酸二水素カリウム	0.6 g
マラカイトグリーン	36 mg
水	1000 mL

若干加温しながら溶かし、115℃を超えない温度で、確認さ

れたサイクルで高圧蒸気滅菌する。加熱及び高圧蒸気滅菌後のpHが25℃で5.0～5.4になるようにpHを調整する。

(xiii) XLD (キシロース・リシン・デソキシコール酸)カンテン培地

キシロース	3.5 g
L-リシン	5.0 g
乳糖一水和物	7.5 g
白糖	7.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酵母エキス	3.0 g
フェノールレッド	80 mg
カンテン	13.5 g
デソキシコール酸ナトリウム	2.5 g
チオ硫酸ナトリウム	6.8 g
クエン酸アンモニウム鉄(III)	0.8 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2～7.6になるようにpHを調整する。煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。オートクレーブで加熱してはならない。

(xiv) 7.5%食塩加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0 g
ダイズ製ペプトン	3.0 g
塩化ナトリウム	75.0 g
リン酸水素二カリウム	2.5 g
ブドウ糖一水和物	2.5 g
水	1000 mL

(iii)のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地(5.0 g塩化ナトリウム含有)に塩化ナトリウム70.0 gを加え、全成分を混和し、滅菌後にpH 7.1～7.5になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xv) フォーゲル・ジョンソンカンテン培地

カゼイン製ペプトン	10.0 g
酵母エキス	5.0 g
D-マンニトール	10.0 g
リン酸水素二カリウム	5.0 g
塩化リチウム	5.0 g
グリシン	10.0 g
フェノールレッド	25 mg
カンテン	16.0 g
水	1000 mL

全成分を混和した後、1分間煮沸して溶かす。滅菌後にpH 7.0～7.4になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌後、45～50℃に冷却する。これに滅菌亜テルル酸カリウム溶液(1→100) 20 mLを加えて混和する。

(xvi) ベアード・パーカーカンテン培地

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

全成分を混和し、時々激しく振り混ぜながら加熱し、1分間煮沸する。滅菌後にpH 6.6～7.0になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌後、45～50℃に冷却する。これに滅菌亜テルル酸カリウム溶液(1→100) 10 mLと卵黄乳濁液50 mLを加えて緩やかに混和した後、ペトリ皿に分注する。卵黄乳濁液は卵黄約30%、生理食塩液約70%の割合で混和して調製する。

(xvii) マンニット・食塩カンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
肉製ペプトン	5.0 g
牛肉エキス	1.0 g
D-マンニトール	10.0 g
塩化ナトリウム	75.0 g
カンテン	15.0 g
フェノールレッド	25 mg
水	1000 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25℃で7.2～7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

大腸菌用の酵素基質培地

以下に例示するような酵素基質培地で、性能が確認されたものを使用する。

(xviii) CHEカンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
酵母エキス／肉エキス混合物	3.3 g
選択剤と特殊酵素基質混合物	9.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で5.8～6.2になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌、又は煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。

(xix) ESC培地

ペプトン	5.0 g
硝酸カリウム	1.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
ラウリル硫酸ナトリウム	0.1 g
ピルビン酸ナトリウム	1.0 g
イソプロピルーβ-チオガラクトピラノシド	0.1 g
リン酸二水素カリウム	1.0 g
リン酸水素二カリウム	4.0 g
5-ブロモ-4-クロロ-3-インドリルーβ-D-ガラクトピラノシド	0.1 g
4-メチルウンベリフェリルーβ-D-グルクロニド	0.1 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で6.9～7.3になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

サルモネラ用の酵素基質培地

以下に例示するような酵素基質培地で、性能が確認されたものを使用する。

(xx) CHSカンテン培地

ペプトン	5.0 g
酵母エキス	2.0 g
塩化ナトリウム	0.8 g
その他塩類	7.2 g
選択剤と特殊酵素基質混合物	4.9 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.4 ～ 7.8になるようにpHを調整する。煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。オートクレープで加熱してはならない。

(xxi) ESII カンテン培地

ペプトン	10.0 g
酵母エキス	1.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
リン酸水素二ナトリウム	1.0 g
チオ硫酸ナトリウム	1.0 g
デオキシコール酸ナトリウム	1.0 g
D-マンニトール	15.0 g
ニュートラルレッド	0.03 g
合成酵素基質	0.45 g
ノボジオシン	0.02 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。

(xxii) アムホテリシンB試液

アムホテリシンB粉末22.5 mgを滅菌精製水9 mLに溶かす。
アムホテリシンB粉末 アムホテリシンBにデオキシコール酸ナトリウムを加え、γ線滅菌したもの。

(xxiii) TTC試液

2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩0.8 gを水に溶かし、100 mLとする。小試験管などに小分けした後、確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。遮光して保存する。

(xxiv) ローゼンガル試液

ローゼンガル1 gを水に溶かし、100 mLとする。

調製法

(i) TTC添加カンテン培地の調製：滅菌したカンテン培地1 L当たりTTC試液2.5 ～ 5 mL (20 ～ 40 mg/L)を使用直前に添加し、混和する。

(ii) アムホテリシンB添加カンテン培地の調製：確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌したカンテン培地1 L当たりアムホテリシンB試液2 mL (5 mg/L)を使用直前に添加し、混和する。

(iii) ローゼンガル試液添加カンテン培地の調製：カンテン培地1 L当たりローゼンガル試液5 mL (50 mg/L)を添加し、混和後、確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

6. 製剤試験法

6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法

眼軟膏剤の金属性異物試験法は、製剤総則中の眼軟膏剤の金属性異物を試験する方法である。

1. 試料の調製

本剤10個につき、できるだけ清潔な場所で、5 gずつを取り出し、それぞれを直径60 mmの平底ペトリ皿に入れる。平底ペトリ皿に蓋をし、85 ～ 110℃で2時間加熱して基剤を完全に溶かした後、揺り動かさないように注意しながら室温で放置し、固まらせる。内容量が5 g未満の場合には、全量になるべく完全に取り出し、同様に操作する。

2. 操作法

平底ペトリ皿を反転し、マイクロメーターの付いた40倍以上の倍率の顕微鏡を用い、光源を上方45°の角度より照射し、それぞれの平底ペトリ皿の底の50 μm以上の金属性異物の数を数える。

試験に用いる平底ペトリ皿は、泡、傷などがなく、内面の周縁と底面の角度がなるべく直角のものをを用いる。

3. 判定

本剤10個の50 μm以上の金属性異物の合計数は50個以下であり、かつ個々の平底ペトリ皿のうち金属性異物が8個を超えるものが1枚以下のときは適合とする。これに適合しないときは、更に20個について同様に試験し、本剤30個の金属性異物の合計が150個以下であり、かつ個々の平底ペトリ皿のうち金属性異物が8個を超えるものが3枚以下のときは適合とする。

6.02 製剤均一性試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「[◆]」で囲むことにより示す。

製剤均一性試験法とは、個々の製剤の間での有効成分含量の均一性の程度を示すための試験法である。したがって、本試験は、別に規定される場合を除き、単剤又は配合剤に含まれる個々の有効成分に対して適用される。

錠剤、カプセル剤、散剤又は顆粒剤の分包品、アンプル入り注射剤等は、個々の製剤中に有効成分の1回服用量又は複数個で1回用量になるように有効成分を含有している。そのような製剤の有効成分の含量の均一性を保証するには、ロット内の個々の製剤中の有効成分量が、表示量を中心とした狭い範囲内にあることを確認する必要がある。ただし、懸濁剤、乳剤又はゲルからなる外用の皮膚適用製剤へは本試験を適用しない。

製剤含量の均一性は、表6.02-1に示したように含量均一性試験又は質量偏差試験のいずれかの方法で試験される。含量均一性試験は、製剤個々の有効成分の含量を測定し、それぞれの成分の含量が許容域内にあるかどうかを確認する試験で、全ての製剤に適用できる。

質量偏差試験は次の製剤に適用できる。

(i) [◆]成分が完全に溶解した[◆]液を個別容器に封入した製剤

表6.02-1 含量均一性試験及び質量偏差試験の各製剤への適用

剤形	タイプ	サブタイプ	含量／有効成分濃度	
			25 mg以上 かつ25%以上	25 mg未満 又は25%未満
錠剤	素錠		MV	CU
	コーティング錠	フィルムコーティング錠	MV	CU
		その他	CU	CU
カプセル剤	硬カプセル		MV	CU
	軟カプセル	懸濁剤、乳化剤、ゲル	CU	CU
		液剤	MV	MV
個別容器に入った固形製剤 ♦(分包品、凍結乾燥製剤等)♦	単一組成		MV	MV
	混合物	最終容器内で溶液を 凍結乾燥した製剤	MV	MV
		その他	CU	CU
個別容器に入った製剤 ♦(完全に溶解した液)♦			MV	MV
その他			CU	CU

CU：含量均一性試験，MV：質量偏差試験

表6.02-2

変数	定義	条件	値
\bar{X}	表示量に対する%で表した個々の含量の平均 (x_1, x_2, \dots, x_n)		
x_1, x_2, \dots, x_n	試験した個々の試料に含まれる有効成分含量 (表示量に対する%)		
n	試料数(試験した試料の全個数)		
k	判定係数	試料数 n が10のとき	2.4
		試料数 n が30のとき	2.0
s	標準偏差		$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$
RSD	相対標準偏差 (平均値に対し，%で表した標準偏差)		$\frac{100s}{\bar{X}}$
M (ケース1)	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq 101.5\%$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
$T \leq 101.5$ の場合に適用		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > 101.5\%$	$M = 101.5\%$ ($AV = \bar{X} - 101.5 + ks$)
M (ケース2)	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq T$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
$T > 101.5$ の場合に適用		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > T$	$M = T\%$ ($AV = \bar{X} - T + ks$)
判定値(AV)			一般式： $ M - \bar{X} + ks$ (種々の場合の計算は上に示した)
$L1$	判定値の最大許容限度値		$L1 = 15.0$ 他に規定する場合を除く。
$L2$	個々の含量の M からの最大許容偏差	個々の含量の下限値は $0.75M$ ，上限値は $1.25M$ ($L2 = 25.0$ とする)	$L2 = 25.0$ 他に規定する場合を除く。
T	表示量に対する%で表した製造時における 個々の製剤中の目標含量。各条で別に規定す る場合を除き， T は100.0%とする。		

(軟カプセルを含む)。

(ii) 他の有効成分及び添加剤を含まず，単一の成分のみからなる散剤，顆粒及び用時溶解の注射剤などの固形製剤を個別容器に封入したもの。

(iii) ♦成分が完全に溶解した♦液を，最終容器内で凍結乾燥することにより製した用時溶解の注射剤などの固形製剤で，その調製法がラベル又は添付文書に記載されているもの。

(iv) 硬カプセル，素錠又はフィルムコーティング錠で，有効成分含量が25 mg以上で，かつ製剤中の有効成分の割合が質量

比で25%以上のもの。♦ただし，有効成分を含まない部分(コーティング部，カプセル殻など)を除いて計算する。♦25%より低い成分がある場合，その成分は含量均一性で試験する。

上記の条件を満たさない製剤は，含量均一性で試験する。ただし，(iv)に示された製剤で，25 mg/25%の閾値に達しなかった場合でも，製造工程のバリデーション及び製剤開発のデータから最終製剤の有効成分の濃度の相対標準偏差(RSD)が2%以下であることが示され，試験法の変更が認められた場合には，質量偏差試験を適用できる。有効成分濃度RSDは，個々の製

剤に対する有効成分濃度(w/w, w/v)のRSDで、個々の製剤中の有効成分含量を製剤質量で除することにより求められる。RSDの一般式は表6.02-2を参照。

1. 含量均一性試験

試料30個以上をとり、下記に示す方法に従って試験する。定量法と含量均一性試験とで異なる測定法を用いた場合には、補正係数が必要となる場合もある。

(i) 固形製剤：試料10個について個々の製剤中の有効成分含量を適切な方法で測定し、表6.02-2を参照して判定値を計算する。

(ii) 液剤又は半固形製剤：試料10個について、それぞれ定量する。個々の容器から通常の使用法に従って内容物を取り出し、よく混合し、表示量当たりの有効成分含量を適切な方法で測定し、表6.02-2を参照して判定値を計算する。

1.1. 判定値の計算

次の式に従って判定値を計算する。

$$|M - \bar{X}| + ks$$

記号は表6.02-2で定義される。

2. 質量偏差試験

◆本試験は、有効成分濃度(有効成分質量を製剤質量で割ったもの)が均一であるという仮定で行われる試験である。◆

適当な方法によりロットを代表する試料について測定し、有効成分の平均含量を求める。この値をAとし、判定値の計算の項で示したように、表示量に対する%として表す。試料30個以上をとり、下記に示す方法に従って試験する。

(i) 素錠又はフィルムコーティング錠：試料10個について個々の質量を精密に量り、定量法により求めた平均含量から、計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

(ii) 硬カプセル剤：試料10個について、試料と質量の対応性に留意しながら、個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプセルから内容物を適切な方法で除去し、個々の空のカプセルの質量を精密に量る。個々の試料の質量から対応する空のカプセルの質量を差し引いて、それぞれの試料の内容物の質量を求める。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から、計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

(iii) 軟カプセル剤：試料10個について、試料と質量の対応性に留意しながら、個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプセルを切り開き、内容物を適当な溶媒で洗い出す。室温に約30分間放置し、残存している溶媒を蒸発させて除去する。このとき、カプセルが吸湿又は乾燥することを避けなければならない。個々の空カプセルの質量を精密に量り、個々の試料の質量から対応する空カプセルの質量を差し引いて、内容物の質量を求める。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から、計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

(iv) 錠剤とカプセル剤以外の固形製剤：「硬カプセル剤」の項に記載された方法と同様に個々の製剤を処理する。判定値を計算する。

(v) 液剤：試料10個について、通常の使用法に従って取り出した内容物の質量を正確に量る。必要ならば、密度を用いて容量に換算する。取り出した個々の内容物の質量又は容量と定量

法により求めた含量から含量推定値を計算し、表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

2.1. 判定値の計算

「含量均一性試験」の項に従って判定値を計算する。ただし、◆ \bar{X} はA◆に、また個々の試料の有効成分含量は下記に示した有効成分含量の推定値に置き換える。

x_1, x_2, \dots, x_n ：試料1個に含まれる有効成分含量の推定値

$$x_i = w_i \times \frac{A}{\bar{W}}$$

w_1, w_2, \dots, w_n ：試験した個々の試料の質量

A：適当な方法で測定して求めた有効成分含量(表示量に対する%)

\bar{W} ：個々の質量(w_1, w_2, \dots, w_n)の平均値

3. 判定基準

別に規定するもののほか、次の判定基準を適用する。

(i) 固形製剤、半固形製剤及び液剤：初めの試料10個について判定値を計算し、その値がL1%を超えないときは適合とする。もし判定値がL1%を超えるときは、更に残りの試料20個について同様に試験を行い、判定値を計算する。2回の試験を併せた30個の試料の判定値がL1%を超えず、かつ個々の製剤の含量が、含量均一性試験又は質量偏差試験の「判定値の計算」の項で示した $(1 - L2 \times 0.01)M$ 以上で、かつ $(1 + L2 \times 0.01)M$ を超えるものがないときは適合とする。別に規定するもののほか、L1を15.0、L2を25.0とする。

6.03 製剤の粒度の試験法

製剤の粒度の試験法は、製剤総則中の製剤の粒度の規定を試験する方法である。

1. 操作法

18号(850 μm)及び30号(500 μm)のふるいを用いて試験を行う。ただし、この試験に用いるふるいの枠の内径は75 mmとする。

試料10.0 gを正確に量り、前記のふるい及び受器を重ね合わせた用器の上段のふるいに入れ、上蓋をした後、3分間水平に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、各々のふるい及び受器の残留物の質量を量る。

6.04 制酸力試験法

制酸力試験法は、胃において酸と反応し、制酸作用を発現する医薬品原体及び製剤の制酸力を求める試験法である。次の方法により試験を行うとき、原体は、その1 gに対応する0.1 mol/L塩酸の消費量(mL)で示し、製剤は、用法及び用量の1日服用量(1日服用量に幅がある場合には最小の1日服用量をいう)に対応する0.1 mol/L塩酸の消費量(mL)で示す。

1. 試料の調製

原体及び製剤総則散剤の規定に適合する固体製剤は、そのまま試料とする。ただし、分包されているものは、その20包以上をとり、その内容物質量を精密に量り、1日服用量当たりの

内容物の平均質量を算出し、均一に混合して試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されている顆粒剤などは、その20包以上をとり、その内容物の質量を精密に量り、1日服用量当たりの平均質量を算出した後、粉末とし、試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されていない顆粒剤などは、その20回服用量以上をとり、粉末とし、試料とする。カプセル剤、錠剤などは、その20回服用量以上をとり、その質量を精密に量り、1日服用量当たりの内容物の平均質量、又は平均質量を算出した後、粉末とし、試料とする。

液体製剤は、よく振り混ぜ、試料とする。

2. 操作法

計算式で a の量が20 ～ 30 mLになる量の試料をとり、試験を行う。

原体又は固体製剤の試料を精密に量り、200 mLの共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ただし、0.1 mol/L塩酸を加える際にガスが発生する場合には注意して加え、密栓する。冷後、必要ならば再びろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する (pH測定法 (2.54) , 終点pH 3.5)。同様の方法で空試験を行う。

液体製剤は、試料を正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れ、水を加えて45 mLとし、振り混ぜながら0.2 mol/L塩酸50 mLを正確に加え、次に水を加えて100 mLとする。これを200 mLの共栓フラスコに移し、残留物は水20.0 mLで洗い込み、密栓して $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液60 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する (pH測定法 (2.54) , 終点pH 3.5)。同様の方法で空試験を行う。

制酸力(0.1 mol/L塩酸消費量/1 g又は1日服用量) (mL)

$$= (b - a) f \times 2 \times t / s$$

a : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量 (mL)

f : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液のファクター

t : 原体は1000 mg, 製剤は1日服用量(固体製剤の場合mg, 液体製剤の場合mL)

s : 試料の量(原体及び固体製剤はmg, 液体製剤はmL)

6.05 注射剤の採取容量試験法

本試験法は、三薬局方で調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

◆注射剤の採取容量試験法は、表示量よりやや過剰に採取できる量が容器に充填されていることを確認する試験法である。アンプル、プラスチックバッグなどの単回投与容器又は分割投与容器で提供される注射剤は、通常、表示量を投与するのに十分な量の注射液で充填されており、過量は、製品の特性に依りて決まる。◆

懸濁性注射剤及び乳濁性注射剤では、内容物を採取する前及び密度を測定する前に振り混ぜる。油性注射剤及び粘性を有する注射剤では、必要ならば表示された方法に従って加温し、内容物を移し替える直前に振り混ぜてもよい。測定は、20 ～ 25℃に冷やした後に行う。

1. 単回投与注射剤

表示量が、10 mL以上の場合には1個、3 mLを超え10 mL未満の場合は3個、3 mL以下の場合には5個をとり、個々の容器ごとに全内容物を採取する。採取には2.5 cm以上の長さの21ゲージ針を取り付けた、測定しようとする容量の3倍を超えない容量の乾燥した注射筒を用いる。注射筒及び注射針内から気泡を排出した後、注射筒の全内容物を、注射針の中が空にならないように受用メスシリンダー中に排出し、容量を測定する。この代わりに、内容物の質量(g)を密度で除して容量(mL)に換算してもよい。受用メスシリンダーには測定しようとする容量が40%以上となる乾燥したメスシリンダーを用いる。なお、表示量が2 mL以下の場合には適切な数の容器をとり、各容器について別々の乾燥した注射筒を用いて全内容物を採取し、それらを合わせて容量を測定してもよい。10 mL以上の場合には、開封し、全内容物を直接受用メスシリンダー又は質量既知のビーカーへ入れて測定してもよい。

個々の製剤の採取容量は表示量以上である。表示量が2 mL以下の場合で複数個の内容物を合わせて測定したときは、採取容量は表示量の合計以上である。

2. 分割投与注射剤

1回の投与量と投与回数が表示されている分割投与注射剤では、1個をとり、規定された投与回数と同数の別々の乾燥した注射筒を用いて内容物を採取し、単回投与注射剤の方法に従って操作する。

各注射筒から得られる採取容量は表示された1回の投与量以上である。

3. カートリッジ剤又は充填済みシリンジ剤

表示量が、10 mL以上の場合には1個、3 mLを超え10 mL未満の場合は3個、3 mL以下の場合には5個をとり、付属の注射針、押し子、注射筒などがある場合にはそれらを装着し、各容器の全内容物を、注射針の中が空にならないようにして、ゆっくりと一定速度で押し子を押しながら質量既知の乾いたビーカーへ排出する。内容物の質量(g)を密度で除して容量(mL)を求める。

個々の製剤の採取容量は表示量以上である。

4. 輸液剤

容器1個をとり、測定しようとする容量が40%以上となる乾燥したメスシリンダー中に全内容物を排出し、容量を測定する。製剤の採取容量は表示量以上である。

6.06 注射剤の不溶性異物検査法

注射剤の不溶性異物検査法は、注射剤中の不溶性異物の有無を調べる検査法である。

1. 第1法

溶液、懸濁液又は乳濁液である注射剤、及び用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤の溶解液などはこの方法による。

容器の外部を清浄にし、白色光源の直下、2000 ～ 3750 lx

の明るさの位置で、肉眼で白黒それぞれの色の背景において約5秒ずつ観察するとき、たやすく検出される不溶性異物を認めてはならない。ただし、プラスチック製水性注射剤容器を用いた注射剤にあっては、上部及び下部に白色光源を用いて8000～10000 lxの明るさの位置で、肉眼で観察するものとする。

なお、観察しにくい場合は適宜観察時間を延長するものとする。

2. 第2法

用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤はこの方法による。

容器の外部を清浄にし、異物が混入しないよう十分に注意して、添付された溶解液など若しくは注射用水を用いて溶解又は懸濁し、白色光源の直下、2000～3750 lxの明るさの位置で、肉眼で白黒それぞれの色の背景において約5秒ずつ観察するとき、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。なお、観察しにくい場合は適宜観察時間を延長するものとする。

6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、●」で囲むことにより示す。

注射剤(輸液剤を含む)の不溶性微粒子とは、これら製剤中に意図することなく混入した、気泡ではない容易に動く外来性、不溶性の微粒子である。

不溶性微粒子を測定する方法は2種あり、第1法(光遮蔽粒子計数法)又は第2法(顕微鏡粒子計数法)で試験する。第1法での試験を優先するが、場合によってはまず第1法で試験し、次に第2法で試験する必要がある。全ての注射剤が両法で試験できるとは限らず、透明性が低い若しくは粘性の高い乳剤、コロイド、リポソーム、又はセンサー内で気泡を生じる注射剤など、第1法で試験できない場合は第2法で試験する。注射剤の粘度が高く試験に支障をきたす場合は、必要に応じて適当な液で希釈し、粘度を下げた試験する。

本試験は一部のサンプルを対象として行われる抜取試験であるため、母集団の微粒子数を正しく推定するには、統計学的に適切なサンプリング計画の下で試験が行われなければならない。

1. 第1法 光遮蔽粒子計数法

1.1. 装置

微粒子の粒径及び各粒径の粒子数を自動的に測定できる光遮蔽原理に基づいた装置を用いる。◆校正、試料容量精度、試料流量及び計数精度の検証を少なくとも1年1回以上行うことが必要である。◆

1.1.1. ◆校正

校正用粒子は、少なくとも粒径が5 µm、10 µm及び25 µmの真球状のポリスチレン系の単分散粒子(PSL粒子)を用いて粒径感度測定を行う。PSL粒子は、国内又は国際的な長さのトレーサビリティを持ち、不確かさが3%以内とする。校正用粒子は微粒子試験用水に分散させる。

1.1.1.1. 手動法

装置自身を用い、閾値設定チャンネルを少なくとも3チャンネル用いて、ウィンドー移動式ハーフカウント法で粒子感度の

測定を行う。ウィンドーは測定粒径の±20%とする。指定の粒径の粒子感度測定終了後、粒子感度測定点から製造会社の指定する方法により粒径応答曲線を作成し、装置の5 µm、10 µm及び25 µmの閾値を求める。

1.1.1.2. 電気法

多チャンネル波高分析器を用い、手動法と同じウィンドー移動式ハーフカウント法で粒子感度の測定を行い、製造会社の指定する方法により粒子感度測定点より粒径応答曲線を作成し、装置の5 µm、10 µm及び25 µmの閾値を求める。この場合、製造会社又はユーザーは、手動法と同じ結果が得られることを検証しなければならない。

1.1.1.3. 自動法

装置の粒径応答曲線は、装置の製造会社が供給するソフトウェア又はユーザーが作成したソフトウェアを用いて求めてもよいが、製造会社又はユーザーは、手動法と同じ結果が得られることを検証しなければならない。

1.1.2. 試料容量精度

試料容量精度は、試験液10 mLを測定し、試験液の減少を質量法で測定した場合に測定容量の5%以内とする。

1.1.3. 試料流量

センサーに導入する試料の流量は、測定容量と測定時間から算出し、製造会社の指定流量の範囲であることを確認する。

1.1.4. 計数精度

微粒子検出センサーの計数率及び粒径分解能は、同一型式のセンサーであっても部品精度、組立精度により個々のセンサーによって変わる可能性がある。また、閾値設定精度も確認する必要があるため、計数参照標準溶液(10 µm PSL粒子、1000個/mL±10%、CV値5%以下)を用いて、粒径分解能、計数率及び閾値設定精度を試験する。なお、測定中は試料の濃度を均一にするためかき混ぜる。

1.1.4.1. 粒径分解能

次のいずれかの方法を用いて測定し、試験粒径と総計数の16%及び84%を計数する閾値粒径との差が10%以内であること。ただし、電気法及び自動法は手動法と同じ結果が得られることを検証しなければならない。

(i) 装置の計数値から作成したヒストグラムの広がりを求める手動法

(ii) 装置の応答信号を多チャンネル波高分析器を用いて分級し、そのヒストグラムの広がりを求める電気法

(iii) 製造会社又はユーザーが作成したソフトウェアを用いて試験粒子の応答信号のヒストグラムの広がりを求める自動法

1.1.4.2. 計数率

5 µm以上の計数値から1 mL当たり763～1155個であること。

1.1.4.3. 閾値設定精度

5 µm以上の計数値の50%を計数する閾値粒径が試験粒子の平均粒径の±5%以内であること。◆

1.2. 一般注意事項

試験は外部から微粒子が混入しない条件下、できればクリーンキャビネット中で行う。メンブランフィルター以外のろ過器及びガラス器具は、加温した洗剤液で十分に洗浄した後、水でよくすすいで洗剤が残らないようにする。また、使用直前に微粒子試験用水でろ過器の内外を上から下へ洗い流す。試験液の一部を、測定用容器に移すときには気泡が入らないように特に

注意する。ガラス器具は清潔か、微粒子試験用水の微粒子数は規定内であるかなど、5 mLの微粒子試験用水を用いて下記の操作を行い、試験環境が適切かどうかを検査する。測定は5回行い、10 μm 以上の微粒子数が25 mL中25個を超える場合は、試験環境は適切でないと判断する。この場合、試験環境が適切となるまで、微粒子試験用水を再測定すると共に、ガラス器具及びろ過器の洗浄を繰り返す。

1.3. 操作法

容器を20回連続して、ゆっくり上下を反転させ内容物を混和する。容器に封がしてある場合は注意して剥がす。容器開口部の外表面を微粒子試験用水で洗浄し、内部が汚染されないよう注意して栓を開ける。容器は2分間放置するか、超音波を照射するなど適切な方法により、内部溶液の気泡を除く。

25 mL以上の注射剤は個々の容器について試験する。25 mL未満の注射剤は10個以上の容器の内容物を集め、清潔な容器にまとめて入れ、25 mL以上となるようにする。適当と判断できれば、微粒子試験用水で希釈し、25 mLとしてもよい。微粒子試験用水が適当でない場合、微粒子について微粒子試験用水と同等の他の適当な溶剤を用いることができる。

粉末注射剤の場合、微粒子試験用水に溶解する。微粒子試験用水が適当でない場合、微粒子について微粒子試験用水と同等の他の適当な溶剤を用いることができる。

試料数は統計的に適切な数とする。25 mL以上の注射剤については、適切なサンプリング計画に従って10容器以下とすることができる。

試験液を5 mL以上ずつ4画分採取し、10 μm 以上及び25 μm 以上の微粒子数を計測する。最初の画分の計測値は棄却し、残りの計測値から試験液の平均微粒子数を計算する。

1.4. 判定

平均微粒子数が下記に規定する値のときは適合とする。規定する値を超えたときは、第2法で試験する。

A：表示量が100 mL \blacklozenge 以上の \blacklozenge の注射剤

1 mL当たり10 μm 以上のもの25個以下、25 μm 以上のもの3個以下。

B：表示量が100 mL未満の注射剤

容器当たり10 μm 以上のもの6000個以下、25 μm 以上のもの600個以下。

2. 第2法 顕微鏡粒子計数法

2.1. 装置

双眼顕微鏡、微粒子捕集用ろ過器及びメンブランフィルターを用いる。

顕微鏡は、対物測微計で検定した接眼測微計、メンブランフィルターを保持し、ろ過部位全てにわたって動かすことのできる可動ステージ及び照明装置を備えたもので、100 \pm 10倍に調節する。接眼測微計は円形直径目盛り付きレンズ(図6.07-1)で、十字線で四分円に分けられた円視野目盛り領域(GFOV)と呼ばれる大円、100倍の倍率で直径10 μm 及び25 μm の透明及び黒色の参照円、及び10 μm 刻みの直線目盛りからなる。国内又は国際的な規格機関によって保証されたステージ測微計を用いて検定するとき、直線目盛りの相対誤差は $\pm 2\%$ 以内である。

照明装置は、二つの照明器を備えており、一つは顕微鏡内の上部からの視野照射、他は外部からの焦点可動補助照明器で10 \sim 20 $^\circ$ 斜角照射ができる。

微粒子捕集用ろ過器は、ガラス又は試験に支障をきたさない

材質で製したフィルターホルダーとメンブランフィルターから構成され、吸引装置を備えている。メンブランフィルターは、適切なサイズの黒色又は灰色でかつ格子付き又は格子付きでないもので、孔径は1.0 μm 以下である。

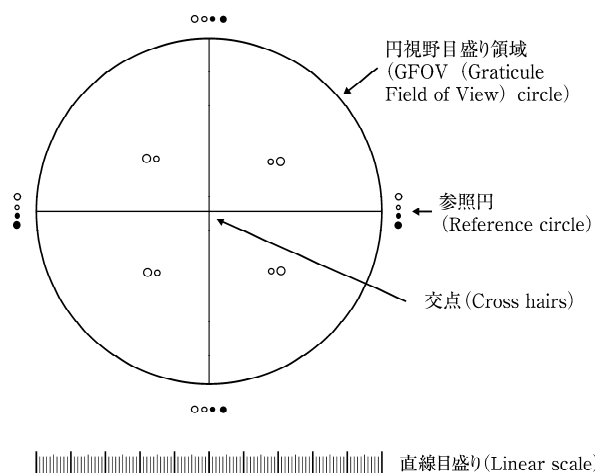


図6.07-1 円形直径目盛り

2.2. 一般注意事項

試験は外部から微粒子が混入しない条件下、できればクリーンキャビネット中で行う。

ガラス器具及びメンブランフィルター以外のろ過器は、加温した洗剤液で十分に洗浄した後、水でよくすすいで洗剤が残らないようにする。また、使用直前に微粒子試験用水でメンブランフィルター及びろ過器の内外を上から下へ洗い流す。

ガラス器具やメンブランフィルターは清潔か、微粒子試験用水の微粒子数は規定内であるかなどについて、50 mLの微粒子試験用水を用いて下記の操作を行い、試験環境が適切であるかどうかを検査する。メンブランフィルターのろ過部分にある10 μm 以上の微粒子数が20個を超える場合、又は25 μm 以上の微粒子数が5個を超える場合は、試験環境は適切でないと判断する。この場合、試験環境が適切となるまで、微粒子試験用水を再測定すると共に、ガラス器具及びろ過器の洗浄を繰り返す。

2.3. 操作法

容器を20回連続して、ゆっくり上下を反転させ内容物を混和する。容器に封がしてある場合は注意して剥がす。容器開口部の外表面を微粒子試験用水で洗浄し、内部が汚染されないよう注意して栓を開ける。

25 mL以上の注射剤は個々の容器について試験する。25 mL未満の注射剤は10個以上の容器の内容物を集め、清潔な容器に移す。適当と判断できれば、微粒子試験用水で希釈し、25 mLとしてもよい。微粒子試験用水が適当でない場合、微粒子について微粒子試験用水と同等の他の適当な溶剤を用いることができる。

粉末注射剤の場合、微粒子試験用水に溶解する。微粒子試験用水が適当でない場合、微粒子について微粒子試験用水と同等の他の適当な溶剤を用いることができる。

試料数は統計的に適切な数とする。25 mL以上の注射剤については、適切なサンプリング計画に従って10容器以下とすることができる。

フィルターホルダーにメンブランフィルターを取り付け、ホルダー内部を数mLの微粒子試験用水でぬらす。複数の容器か

ら集めた試験液又は1容器中の試験液を、必要ならば漏斗に徐々に注いで、吸引ろ過する。ろ過後、微粒子試験用水を噴射し、フィルターホルダーの内壁を洗い込む。メンブランフィルターの表面に水分がなくなるまで吸引を行う。このフィルターをペトリ皿に移し、覆いを僅かに開けてフィルターを風乾する。風乾後、ペトリ皿を顕微鏡のステージ上に置き、反射光下、メンブランフィルター上にある10 µm以上及び25 µm以上の微粒子を計数する。フィルターの一視野の微粒子を計数し、計算によりフィルター上の全微粒子数を求めてもよい。試験製剤の平均微粒子数を算出する。

円形直径目盛りを用いて微粒子の大きさを決める過程では、各微粒子の形状を円形とみなし、10 µm及び25 µmの参照円と比較して行うが、その際、視野目盛り領域内の微粒子を移動させたり、参照円と重ねてはならない。白色及び透明な微粒子の大きさは、透明な円の内径を用いて測定し、暗色粒子の大きさは、黒の参照円の外径を用いて測定する。

顕微鏡粒子計数法では無定形、半固形、又はメンブランフィルター上の汚れ若しくは変色したように見える形状が不明瞭なものについては、大きさや数が測定されない。これらの物質は表面の凹凸がほとんどなく、ゼラチン状又はフィルム様の外観を呈している。そのような物質の微粒子数の測定には、第1法が役立つ。

2.4. 判定

平均微粒子数が下記に規定する値のときは適合とする。

A：表示量が100 mL[◆]以上[◆]の注射剤

1 mL当たり10 µm以上のもの12個以下、25 µm以上のもの2個以下。

B：表示量が100 mL未満の注射剤

容器当たり10 µm以上のもの3000個以下、25 µm以上のもの300個以下。

◆3. 試薬

微粒子試験用水：孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターを通した水で、自動微粒子測定装置を用いて測定した不溶性微粒子数は、10 mL当たり10 µm以上のもの5個以下、25 µm以上のもの2個以下である。◆

6.08 点眼剤の不溶性微粒子試験法

点眼剤の不溶性微粒子試験法は、点眼剤中の不溶性微粒子の大きさ及び数を試験する方法である。

1. 装置

測定装置には、顕微鏡、不溶性微粒子捕集用ろ過装置及び測定用メンブランフィルターを用いる。

(i) 顕微鏡：顕微鏡には対物測微計で検定した接眼測微計、可動ステージ及び照明装置を備え、倍率は100倍に調整する。
(ii) 不溶性微粒子捕集用ろ過器：不溶性微粒子捕集用ろ過器は、ガラス又は試験に支障をきたさない材質で製したフィルターホルダーとクリップからなり、直径25 mm又は13 mmの測定用メンブランフィルターを取り付けて、減圧で使用できるろ過器である。

(iii) 測定用メンブランフィルター：測定用メンブランフィルターは、白色、直径25 mm又は13 mm、孔径10 µm以下、一

辺約3 mmの格子付きで、あらかじめ試験するとき、フィルター上に25 µm以上の微粒子を認めないものを用いる。必要ならば微粒子試験用水を用いて洗浄する。

2. 試薬

(i) 微粒子試験用水：用時、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターを用いてろ過して製した水で、10 µm以上の不溶性微粒子数は、100 mL当たり10個以下である。

3. 操作法

3.1. 水性点眼剤

操作は、塵埃の少ない清浄な設備又は装置内で注意して行う。フィルターホルダーに測定用メンブランフィルターを取り付け、クリップで固定し、フィルターホルダーの内側を微粒子試験用水で洗浄した後、微粒子試験用水200 mLを1分間20～30 mLの速度で吸引ろ過する。メンブランフィルター上から水がなくなるまで吸引し、メンブランフィルターを取り出し、平底ペトリ皿に入れ、蓋をずらして50℃以下で十分に乾燥する。乾燥後、ペトリ皿を顕微鏡のステージに置き、照明装置を用いて落射し、メンブランフィルターの格子を可動ステージの座標軸に合わせ、不溶性微粒子を最も見やすいように調節した後、可動ステージを移動させながら、有効ろ過面上の150 µm以上の微粒子数を測定し、その個数が1個以下であることを確かめる。微粒子の大きさは最長径とする。

次に別のメンブランフィルターをフィルターホルダーに取り付け、クリップで固定し、フィルター内部を微粒子試験用水数mLで潤す。試料は容器の外部を清浄にし、数回倒立するようにして穏やかに振り混ぜた後、キャップを開け、ノズル部分の外部を清浄にした後、あらかじめ微粒子試験用水でよく洗浄したメスシリンダーに入れる。この操作を繰り返し、試験用溶液25 mLを調製する。これをフィルター内壁に沿うようにして徐々に注ぎ、常にフィルター上に試料を保つよう穏やかに吸引する。粘稠な試料は、あらかじめ微粒子試験用水又は適当な希釈用溶液で適当に薄めて同様にろ過する。メンブランフィルター上の試料が少量になったとき、微粒子試験用水又は適当な希釈用溶液30 mLでフィルターホルダーの内壁を洗うように加える。さらに微粒子試験用水30 mLずつで3回繰り返す。引き続きメンブランフィルター上から水がなくなるまで穏やかに吸引した後、メンブランフィルターを取り、ペトリ皿に入れ、蓋をずらして50℃以下で乾燥する。乾燥後、ペトリ皿を顕微鏡のステージに置き、前記と同様に顕微鏡を操作し、有効ろ過面上の300 µm以上の不溶性微粒子数を測定する。不溶性微粒子の大きさは最長径とする。

3.2. 用時溶解して用いる点眼剤

操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、添付された溶解液に溶解した後、試料量は25 mLとする。

3.3. 懸濁性点眼剤

操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、あらかじめ微粒子試験用水で洗浄した容器に試料25 mLを量り、懸濁溶解用液又は適当な溶解用溶媒を適当量加えて、振り混ぜて懸濁粒子を溶解し、試料溶液として試験を行う。

なお、溶媒を用いる場合には、使用する溶媒に耐えるメンブランフィルターを使用する。

3.4. 1回量包装点眼剤

操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、試料は10本を用いる。また、メンブランフィルターは直径13 mm、微粒子捕

集口径4 mmのフィルターホルダーを用いる。

4. 判定

本剤1 mL中の個数に換算するとき、300 μm 以上の不溶性微粒子が1個以下であるときは適合とする。

6.09 崩壊試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

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

1. 装置

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

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

(ii) 補助盤：補助盤は、各条にその使用が規定されている場合にのみ、各ガラス管に入れて使用できる。補助盤は、高さ 9.5 ± 0.15 mm、直径 20.7 ± 0.15 mmの円柱状で、比重 $1.18 \sim 1.20$ の透明なプラスチックからなる。補助盤には、盤の上下を垂直に貫く直径 2 ± 0.1 mmの孔が五つ平行に開いており、一つは補助盤の中心に、他の四つは中心から 6 ± 0.2 mmの距離にそれぞれ等間隔に開いている。補助盤の側面には、盤面とほ

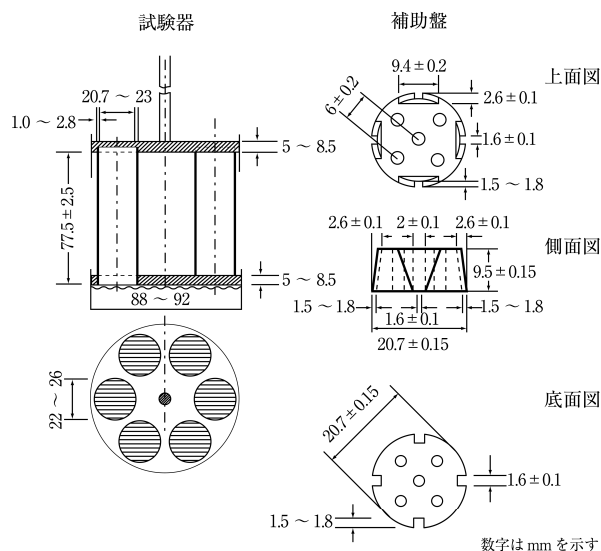


図6.09-1 崩壊試験装置

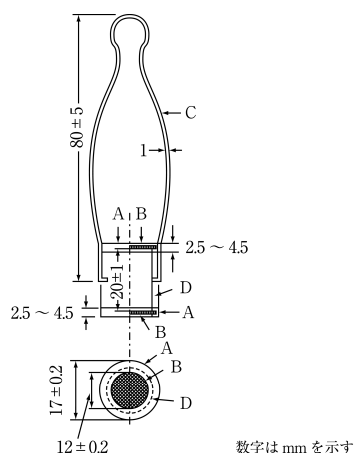
ぼ直角に、同一の台形状の切り込みが四つ等間隔にある。台形は対称形で、上下の平行線は、中心軸から6 mmにある隣接した二つの孔を結ぶ線と平行に位置している。台形の平行線の下線部は長さ 1.6 ± 0.1 mmで円周部から深さ $1.5 \sim 1.8$ mmの位置にあり、上線部は長さ 9.4 ± 0.2 mmで深さ 2.6 ± 0.1 mmの位置にある。補助盤は図6.09-1の規格に適合するもので、表面は全て滑らかである。補助盤の使用が規定されている場合は、それぞれのガラス管に1個の補助盤を入れ、操作法に従い試験する。なお、崩壊を自動的に検出する目的で、加工した特殊な補助盤を用いる場合、その補助盤の比重、サイズは規格に適合するものでなければならない。また、それが使用できるのは各条で規定されている場合に限られる。

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

2. 操作法

2.1. 即放性製剤

錠剤、カプセル剤、◆丸剤(生薬を含む丸剤を除く)◆については、試験器の6本のガラス管にそれぞれに試料1個ずつを入れ、補助盤の使用が規定されている場合は補助盤を入れ、◆別に規定するもののほか、試験液に水を用いて、◆ $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で試験器を作動させる。◆別に規定するもののほか、素錠は30分後、コーティング錠及び丸剤は60分後、カプセル剤は20分後、◆試験器を試験液から引き上げ、試料の崩壊の様子を観察する。◆試料の残留物をガラス管内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、あるいは不溶性の剤皮又はカプセル皮膜の断片であるとき、試料は崩壊したものとす。◆全ての試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は2個が崩壊しなかった場合、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料うち16個以上の試料が崩壊した場合、適合



A及びD：プラスチック筒
B：網目の開き0.42 mm，線径0.29 mmの耐酸性の網
C：耐酸性針金の取手

◆図6.09-2 補助筒◆

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

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

◆2.2. 腸溶性製剤

別に規定するもののほか，崩壊試験第1液及び崩壊試験第2液による二つの試験を別々に行う。

2.2.1. 腸溶錠及び腸溶性カプセル剤

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

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

2.2.2. 腸溶顆粒剤及び腸溶顆粒を充填したカプセル剤

顆粒剤又はカプセル剤中より取り出した内容物を30号ふるい(500 μm)を用いて製剤の粒度の試験法（6.03）に準じてふる

い，30号ふるいに残留するもの0.10 gずつをそれぞれ補助筒6個にとり，補助筒を試験器のガラス管に1個ずつ入れて固定し，次の試験を行う。

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

(ii) 崩壊試験第2液による試験：試験液に崩壊試験第2液を用いて30分間，即放性製剤の操作法に従って試験を行い，崩壊の適否を判定する。◆

6.10 溶出試験法

本試験法は，三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

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

1. 装置

1.1. 回転バスケット法の装置(装置1)

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

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

1.2. パドル法の装置（装置2）

装置は，装置1と同様のものを用いるが，攪拌部には攪拌翼と回転軸からなるパドルを用いる。回転軸は，どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりが2 mm以内とし，滑らかに回転させ，結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにする。パドルの仕様は図6.10-2に示すとおりで，攪

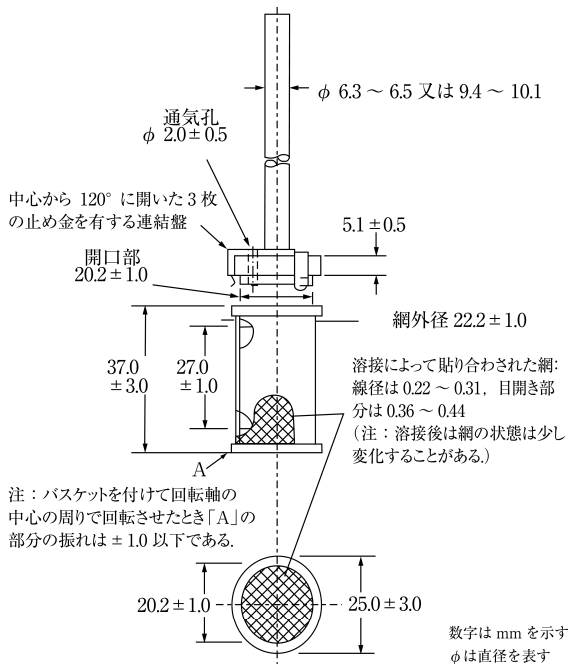


図6.10-1 装置1, 回転軸及びバスケットの部分

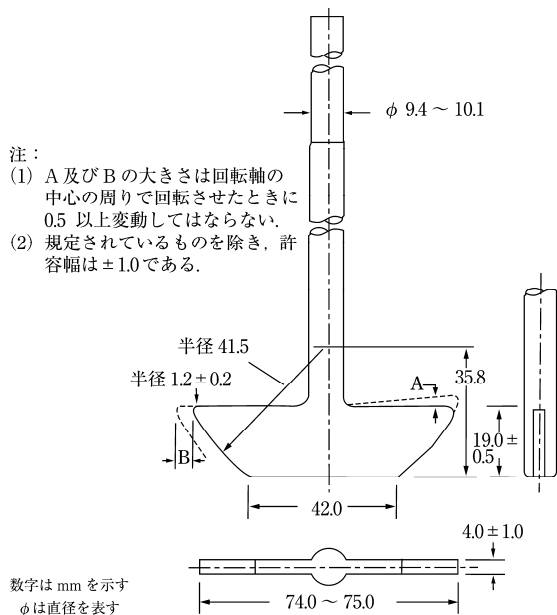
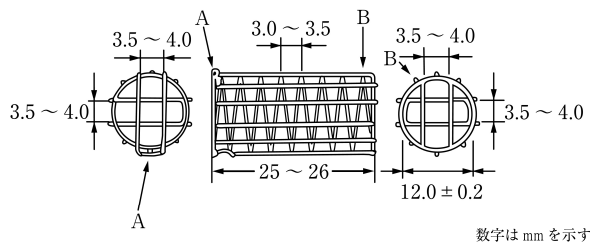


図6.10-2 装置2，回転軸及びパドルの攪拌翼部分

攪拌翼の垂直方向の軸が回転軸の中心を貫通し、攪拌翼の底部は回転軸の下端と同一平面となるようにする。試験中は、容器の内底と攪拌翼の下端との距離は 25 ± 2 mmに固定する。攪拌翼と軸は金属又は化学的に不活性で堅牢な材質の一体化したものをを用いる。試験中に攪拌翼と回転軸をしっかり固定できるならば、両者を取り外せるパドルを用いることができる。攪拌翼と回転軸は、化学的に不活性にするために適当な被覆剤で覆うことができる。試料は、攪拌翼の回転を始める前に、[◆]通例、[◆]容器の底部に沈める。試料が浮く場合には、らせん状に数回巻いた針金のような、化学的に不活性な材質でできた小型の締め付けないシンカー又は例として図6.10-2aに示したシンカーを試料に取り付けることができる。また、それら以外のバリデートされたシンカーを用いることもできる。[◆]シンカーを使用す



A:耐酸性針金の留め金

B: 耐酸性針金の支柱

図6.10-2a シンカーの仕様例

ることが規定されている場合、シンカーは別に規定するもののほか、図6.10-2aに示したものをを用いる。◆

1.3. フロースルーセル法の装置 (装置3)

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

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

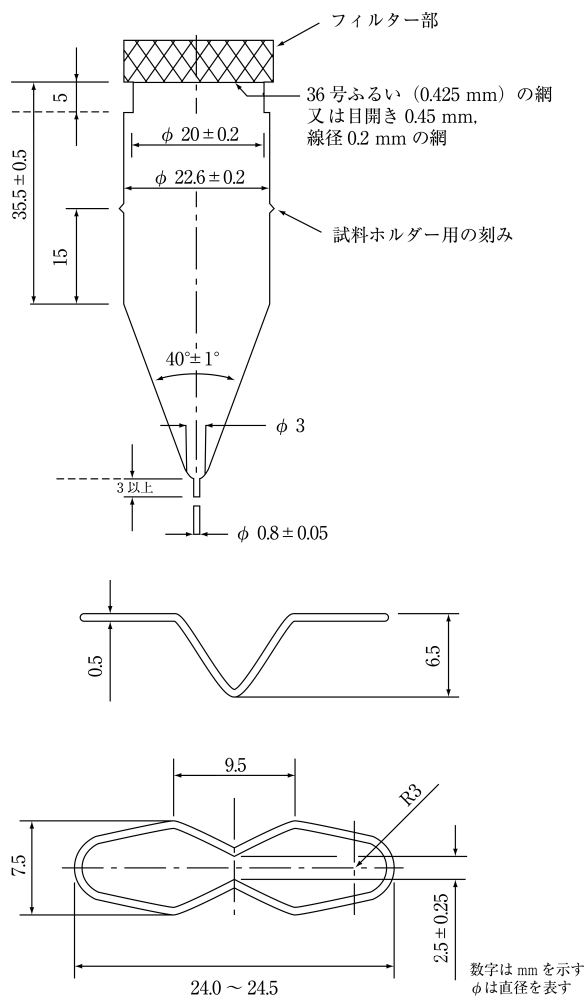
透明で化学的に不活性な材質でできたフロースルーセル(図6.10-3及び6.10-4参照)を垂直に設置し、セルの上部には、未溶解の粒子が流失するのを防ぐため、(医薬品各条で規定された)フィルターシステムを装着する。標準的なセルの直径は12及び22.6 mmで、セルの下部にある円錐の先端に試験液導入チューブを保護するために直径約5 mmのビーズを置き、その上に直径約1 mmのガラスビーズを入れ円錐内を満たす。特殊な剤形では、ホルダー(図6.10-3及び6.10-4参照)を使用して試料を保持することができる。フロースルーセルは恒温水槽に沈め、温度を $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$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

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

2. 装置の適合性

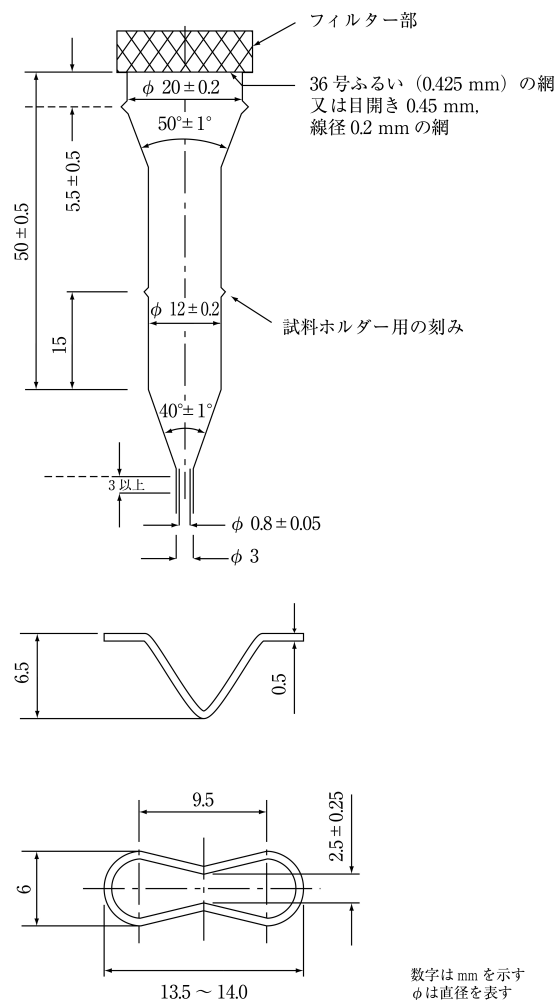
溶出試験装置の適合性には、装置の寸法が上述した許容誤差に従っていることの確認が含まれる。また、使用中に定期的に監視が必要な重要な試験パラメータは、温度や試験液の容量、(回転バスケット法及びパドル法では)回転速度、(フロースルーセル法では)試験液の流量などである。

定期的に、溶出試験装置が適切な性能を有しているかどうか判定する。



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

図6.10-3 装置3



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

図6.10-4 装置3

3. 操作

3.1. 回転バスケット法及びパドル法

3.1.1. 即放性製剤

(i) 操作：規定された容器に規定された容量(±1%)の試験液を入れ、装置にセットする。試験液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保ち、温度計を取り除く。試料の表面に気泡が付かないように注意しながら各容器に試料を入れ、直ちに規定された回転速度で装置を作動させる。規定された間隔で又は規定された時間に、試験液の上面と回転バスケット又はパドルの攪拌翼の上面との中間で容器壁から10 mm以上離れた位置から、試験液を採取する。(注：複数回の試験液の採取が規定されている試験では、採取された量と等しい容量の 37°C の試験液を補充するか又は試験液の補充が必要ない場合には計算するときに容量変化を補正する。試験中、容器には蓋をし、適度な間隔で容器内の試験液の温度を確認する。)指示された分析法を用いて溶出した有効成分量を測定する³⁾。他の試料についても同様の操作を行う。

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

(ii) 試験液：適切な試験液を用いる。規定された液量は、 $20 \sim 25^\circ\text{C}$ での計量値に相当する。試験液が緩衝液の場合、pHを規定値の ± 0.05 以内となるように調整する。(注：試験液に溶存している気体は気泡の原因となることがあり、試験結果に影響を与えることがある。溶存している気体が溶出試験結果に影響を及ぼす場合には、試験の前に脱気する⁴⁾。)

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

3.1.2. 徐放性製剤

(i) 操作：即放性製剤の項と同じ。

(ii) 試験液：即放性製剤の項における指示と同じ。

(iii) 試験時間：通常3時点の測定を行い、単位は時間で表示する。

3.1.3. 腸溶性製剤

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

(ii) 試験液：溶出試験第1液による試験；試験液に溶出試験

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

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

3.2. フロースルーセル法

3.2.1. 即放性製剤

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

(ii) 試験液：回転バスケット法及びパドル法における即放性製剤の項の指示に従う。

(iii) 試験時間：回転バスケット法及びパドル法における即放性製剤の項の指示に従う。

3.2.2. 徐放性製剤

(i) 操作：フロースルーセル法における即放性製剤の項の指示に従う。

(ii) 試験液：フロースルーセル法における即放性製剤の項の指示に従う。

(iii) 試験時間：通常3時点の測定を行い、単位は時間で表示する。

4. 判定

4.1. 即放性製剤

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

4.1.1. 判定法1

別に規定するもののほか、試料からの有効成分の溶出率が判定基準表6.10-1を満たすときに適合とする。S1又はS2を満たさない場合には、S3まで試験を行う。 Q は、◆規定された有効成分の溶出率であり、◆表示量に対する百分率で表す；表中の5%、15%、25%は、 Q と同様に、有効成分の表示量に対する百分率で表されている。

判定基準表6.10-1

水準	試験個数	判定基準
S1	6	個々試料からの溶出率が $Q+5\%$ 以上。
S2	6	12個(S1+S2)の試料の平均溶出率 $\geq Q$ 、 $Q-15\%$ 未満のものが無い。
S3	12	24個(S1+S2+S3)の試料の平均溶出率 $\geq Q$ 、 $Q-15\%$ 未満のものが2個以下、 $Q-25\%$ 未満のものが無い。

4.1.2. ◆判定法2

別に規定するもののほか、試料6個について試験を行い、個々の試料からの溶出率が全て医薬品各条に規定する値のときは適合とする。規定する値から外れた試料が1個又は2個のときは、新たに試料6個をとって試験を繰り返す。12個中、10個

以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。◆

4.2. 徐放性製剤

4.2.1. ◆判定法1◆

別に規定するもののほか、試料からの有効成分の溶出率が判定基準表6.10-2を満たすときに適合とする。L1又はL2を満たさない場合には、L3まで試験を行う。各時点の溶出率の限度は、表示量に対する百分率で表されている。限度値は、規定された(場合によっては投与間隔を区切った)各試験液採取時間でそれぞれの溶出率 Q_i の値である。各条に複数の範囲が示されている場合は、それぞれの範囲で判定基準を適用する。

判定基準表6.10-2

水準	試験個数	判定基準
L1	6	全ての個々の溶出率が、それぞれの規定範囲内(限度値も含む)であり、かつ、最終試験時間では、全ての個々の溶出率が規定された値以上である。
L2	6	12個(L1+L2)の試料の平均溶出率が規定された範囲内(限度値も含む)であり、かつ、試験終了時の12個(L1+L2)の試料の平均溶出率が規定された値以上である；また、個々の試料からの溶出率は、規定された範囲から表示量の±10%を超えて外れるものがなく、かつ、試験終了時に規定された値より表示量の10%を超えて下回るものがない。
L3	12	24個(L1+L2+L3)の試料の平均溶出率が規定された範囲内(限度値も含む)であり、かつ、試験終了時の24個(L1+L2+L3)の試料の平均溶出率が規定された値以上である；規定された範囲から表示量の10%を超えて外れるものが、24個のうち2個以下であり、かつ、試験終了時に規定された値よりも表示量の10%を超えて下回るものが、24個のうち2個以下である。さらに、規定された範囲から表示量の20%を超えて外れるものがなく、かつ、試験終了時に規定された値よりも表示量の20%を超えて下回るものがない。

4.2.2. ◆判定法2

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

4.3. 腸溶性製剤

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

4.3.1. 判定法1

(i) 溶出試験第1液による試験：別に規定するもののほか、溶出試験第1液による試験においては、有効成分の溶出率が判定基準表6.10-3を満たすときに適合とする。A2で25%を超えるものがなく平均溶出率が適合しない場合には、A3まで試験を行う。◆

判定基準表6.10-3

水準	試験個数	判定基準
A1	6	個々の試料からの溶出率が10%以下.
A2	6	12個(A1+A2)の試料の平均溶出率が10%以下で、かつ、25%を超えるものがない.
A3	12	24個(A1+A2+A3)の試料の平均溶出率が10%以下で、かつ、25%を超えるものがない.

(ii) ◆溶出試験第2液による試験◆：別に規定するもののほか、有効成分の溶出率が判定基準表6.10-4を満たすときに適合とする。B1又はB2を満たさない場合には、B3まで試験を行う。 Q は、◆各条に規定された有効成分の溶出率であり、◆表示量に対する百分率で表す。表6.10-4中の5%、15%、25%は、 Q と同様に、有効成分の表示量に対する百分率で表されている。

判定基準表6.10-4

水準	試験個数	判定基準
B1	6	個々試料からの溶出率が $Q+5\%$ 以上.
B2	6	12個(B1+B2)の試料の平均溶出率 $\geq Q$, $Q-15\%$ 未満のものがない.
B3	12	24個(B1+B2+B3)の試料の平均溶出率 $\geq Q$, $Q-15\%$ 未満のものが2個以下, $Q-25\%$ 未満のものがない.

4.3.2. ◆判定法2

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

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

6.11 点眼剤の不溶性異物検査法

点眼剤の不溶性異物検査法は、点眼剤中の不溶性異物の有無を調べる検査法である。

容器の外部を清浄にし、白色光源を用い、3000 ～ 5000 lxの明るさの位置で、肉眼で観察するとき、澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

6.12 粘着力試験法

本試験法は、貼付剤の粘着力を測定する方法である。貼付剤の粘着力を測定する粘着力試験法には、ピール粘着力試験法、傾斜式ボールタック試験法、ローリングボールタック試験法及

びプローブタック試験法がある。

試験は、別に規定するもののほか24±2℃で行う。ただし、温度が24±2℃の許容範囲を維持できない場合は、できるだけ近い許容範囲を設定する。

1. 試料の調製

試料の調製は、別に規定するもののほか、以下の方法による。試料は、アルミ包材などの湿度の影響を受けない包装を用い、24±2℃で12時間以上放置する。なお、試料は、必要に応じて適切な大きさに裁断することができる。また、試料の粘着面には、ほこりが付着していないことを目視で確認し、素手で触れたり、他の異物が付着しないように注意する。

2. 試験用器具の洗浄方法

粘着力試験用の試験板、ボール及びプローブの洗浄には、アセトン、2-ブタノン、エタノール(99.5)、酢酸エチル、ヘプタン、水及びメタノールなどの洗浄溶剤を使用する。洗浄に用いる布などは、使用中に糸くず、ほこりが発生せず柔らかくて吸収性があり、洗浄溶剤に溶ける添加物を含まないガーゼ、脱脂綿やウエスなどを用いる。洗浄溶剤を清浄な布などにしみ込ませて表面を拭き、更に新しい布などで乾燥するまで繰り返し拭く。この操作は目視により清浄になったと判断されるまで繰り返す。仕上げるに、アセトン、2-ブタノン又は他の適切な溶剤を布などにしみ込ませて表面を拭き、更に新しい布などで乾燥するまで繰り返し拭く。洗浄したものは10時間以内に試験に使用する。また、表面を指で触れないようにし、損傷又は汚染しないように保存する。汚れや変色、多数の傷が見られるものは使用してはならない。新しい試験板、ボール及びプローブは、洗浄溶剤をしみ込ませた布などで十分に拭き取り、更に、使用前に上記の洗浄方法で清浄にする。

3. 測定法

3.1. ピール粘着力試験法

ピール粘着力試験法は、試験板に試料を貼り付けた後、試料を180°又は90°方向に引き剥がすのに要する力を測定する方法である。

3.1.1. 装置

装置は圧着装置、引張試験機からなる。圧着装置(装置の例図6.12-1a及び図6.12-1b)は、試料を圧着する際にローラーの質量だけが圧力として試料にかかる構造とする。直径85±2.5 mm、幅45±1.5 mm、厚さ約6 mmの日本工業規格

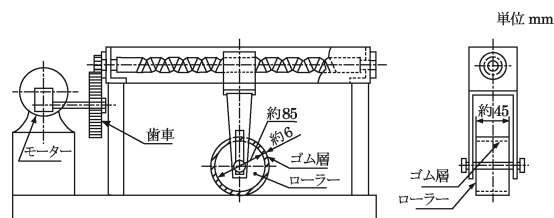


図6.12-1a 自動式圧着装置の例

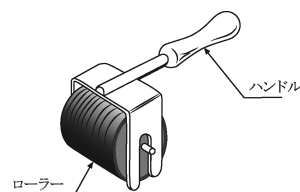


図6.12-1b 手動式圧着装置の例

Z 0237:2009に規定する材質の圧着ローラー用ゴムで被われた鋼のローラー、又はそれに準じたローラーであって、その形状は正確な円柱で、表面は凹凸のないものでなければならない。

また、ローラーの質量は、 2000 ± 100 g又は 1000 ± 50 gとする。

粘着力試験用試験板は、別に規定するもののほか、日本工業規格Z 0237:2009に規定するもの又は同等のものを用いる。

引張試験機は、相対指示誤差 $\pm 1.0\%$ のものを用いる。測定値の表示方法は、アナログ式、デジタル式、デジタル記録式及びチャート記録式のいずれを用いてもよい。

3.1.2. 操作法

試料は、一端に掴みしろを設けられるように調製し、粘着面を出してから5分以内に試験板に圧着装置を用いて貼り付ける。貼付に際しては、貼付前に試験板と試料を接触させないように、試験板の上に試料をたるませて掴みしろを持ち、試料をローラーで長辺方向に圧着しながら試験板に貼付する。これによって試料と試験板との間に空気が入るのを防ぐ。空気が入った場合は、この試料は使用しない。圧着はローラーを毎秒約10 mmの速度で2往復させて行つか、毎秒約5 mmの速度で1往復行い、圧着は一定荷重で行う。試料はローラー圧着後、所定の時間(例えば、 30 ± 10 分)にピール粘着力試験を行う。幅17 mm以上の試料は、質量2 kgの圧着ローラーを用い、17 mm未満の試料は、1 kgの圧着ローラーを使用することができる。

3.1.2.1. 180°ピール粘着力試験法

引張試験機の上部と下部に試験板と試料を固定する部品として上部チャックと下部チャックを準備する。図6.12-2aに180°ピール粘着力試験測定用装置の一例を示す。試料を剥がす時は、背面が重なるように試料の掴みしろを持って180°に折り返す。引張試験機の下部チャックに試験板の片端を固定し、上部チャックに試料の掴みしろを固定する。次に、引張試験機を、引張速度毎秒 5.0 ± 0.2 mmで動かし測定を開始する。測定開始後、最初の25%の長さの測定値は無視する。その後試験板から引き剥がされた50%の長さの粘着力測定値を平均し、ピール粘着力試験の値とする。単位はN/cmで表記する。

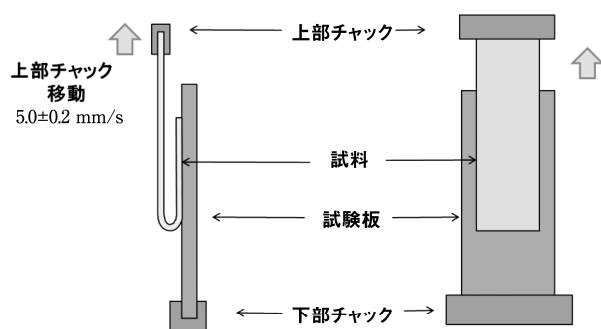


図6.12-2a 180°ピール粘着力測定装置の例

3.1.2.2. 90°ピール粘着力試験法

図6.12-2bに90°ピール粘着力試験測定用装置の一例を示す。試料の掴みしろを上部チャックに固定し、試料を90°に折り返す以外は、180°ピール粘着力試験法と同一方法で試験を行う。

3.2. 傾斜式ボールタック試験法

傾斜式ボールタック試験法は、傾斜板でボールを転がし、停止するボールの最大の大きさを測定する方法である。

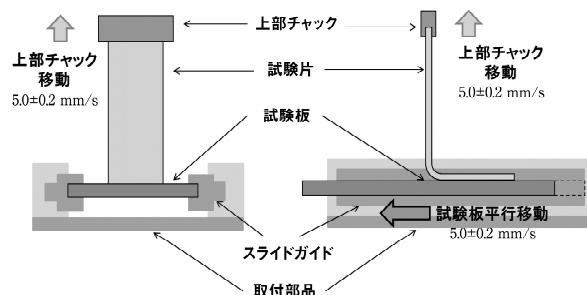


図6.12-2b 90°ピール粘着力測定装置の例

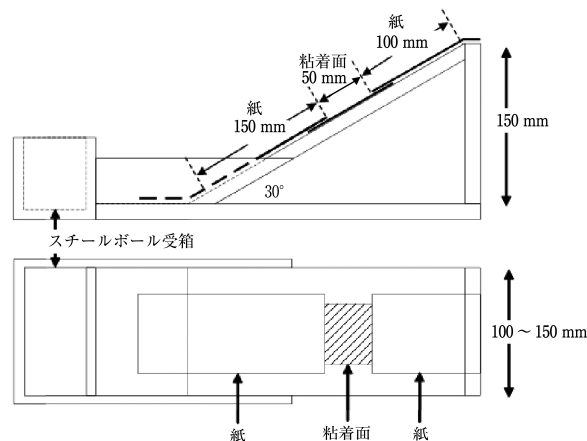


図6.12-3 傾斜式ボールタック試験用転球装置の例

3.2.1. 装置

3.2.1.1. 転球装置

傾斜角が30°で300 mm以上の傾斜面を有する傾斜板を用いる。図6.12-3にその一例を示す。

3.2.1.2. ボール

粘着力試験用ボールは、No.2 ～ 32を用いる。粘着力試験用ボールは材質が日本工業規格G 4805:2008に規定する高炭素クロム軸受鋼材のSUJ2、精度が日本工業規格B 1501:2009に規定する転がり軸受用の硬球の等級G40以上のものを用いる。ボールのNo.及び寸法を表6.12-1に示す。

3.2.2. 操作法

転球装置を測定台上に水準器を用いて水平に固定する。別に規定するもののほか、幅10 mm、長さ70 mm以上の大きさの試料とする。試料を傾斜板上の所定の位置に粘着面を上にして固定し、助走路用の紙などを、試料の上端の位置に貼り付ける。助走路の長さは100 mmとする。試料を固定するとき、浮いたり、しわになったり曲がったりしないように注意し、縁が湾曲し、浮いている場合には、その部分を他の粘着テープなどで板上に固定する。その後中央に50 ～ 100 mmの粘着面を残し、下端を適当な紙などで覆う。粘着面上端と下端を覆う紙などはボールが滑らずに転がる適切な材質を用いる。

ボールを傾斜板の上端より転がし、粘着面で停止した最大のボールのナンバー(No.)を傾斜式ボールタック試験の測定値とする。

表6.12-1 ボールのNo. 及び寸法 直径(mm)は参考値

No.	直径 (インチ)	直径 (mm)	No.	直径 (インチ)	直径 (mm)
1	1/32	0.8	17	17/32	13.5
2	1/16	1.6	18	9/16	14.3
3	3/32	2.4	19	19/32	15.1
4	1/8	3.2	20	5/8	15.9
5	5/32	4.0	21	21/32	16.7
6	3/16	4.8	22	11/16	17.5
7	7/32	5.6	23	23/32	18.3
8	1/4	6.4	24	3/4	19.1
9	9/32	7.1	25	25/32	19.8
10	5/16	7.9	26	13/16	20.6
11	11/32	8.7	27	27/32	21.4
12	3/8	9.5	28	7/8	22.2
13	13/32	10.3	29	29/32	23.0
14	7/16	11.1	30	15/16	23.8
15	15/32	11.9	31	31/32	24.6
16	1/2	12.7	32	1	25.4

3.3. ローリングボールタック試験法

ローリングボールタック試験法は、傾斜板上で一定の大きさのボールを試験開始位置から転がした後、ボールが停止するまでの距離を測定する方法である。

3.3.1. 装置

3.3.1.1. 転球装置

転球装置は、角度 21.5° の傾斜をもつ構造のもので、図6.12-4にその一例を示す。

3.3.1.2. ボール

試験のボールは、別に規定するもののほか3.2.1.2.に示す粘着力試験用ボールNo.14 (直径7/16インチ)を用いる。

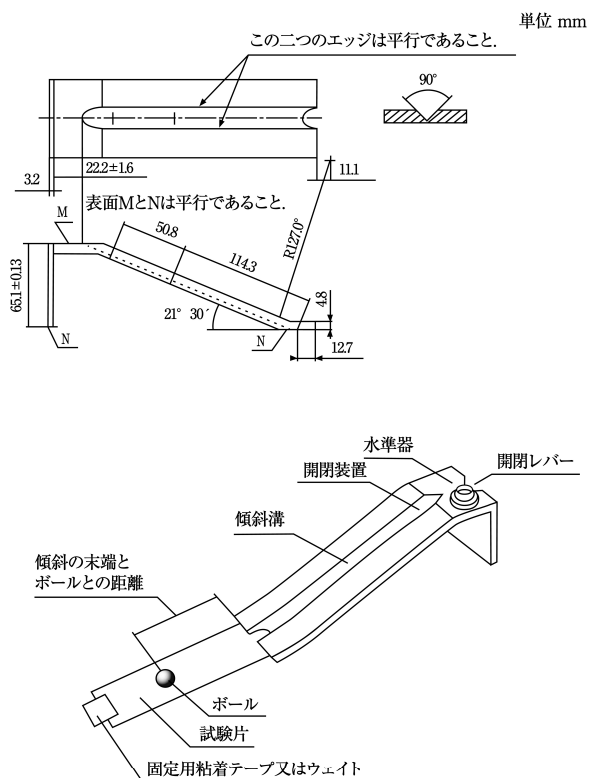


図6.12-4 ローリングボールタック試験用転球装置の例

3.3.2. 操作法

試料は平滑で硬い平面の測定板上に粘着テープなどを用いて固定する。試料を固定するとき、浮いたり、しわになったり又は曲がったりしないように注意し、縁が湾曲し、浮いている場合には、その部分を他の粘着テープなどで板上に固定する。試料が固定されている測定台上に水準器を用いて転球装置を水平に固定する。ボールを試験開始位置に置いて転がす。

ボールが粘着面で停止したときの距離を測定する。停止距離は、傾斜面の末端から粘着剤とボールが接触している中心までの長さを求め、ローリングボールタック試験の値とする。単位はmmで表記する。

3.4. プローブタック試験法

プローブタック試験法は、貼付剤の粘着面に規定された円柱状のプローブを短時間接触させた後、引き剥がすときの力を測定する方法である。

3.4.1. 装置

装置は、プローブ、試料台、応力検出器からなり、ウェイトリングなどにより一定荷重を一定時間与えることができる機構を有する。粘着力試験用プローブは別に規定するもののほか、材質はSUS304、表面粗さは二乗平均平方根粗さ(R_q)が $250 \sim 500 \text{ nm}$ 、直径 5 mm のものを使用する。また、装置には、貼付剤の粘着面とプローブとの接触及び引き剥がしを一定速度で行えるように当該速度を制御できる機構を有する。図6.12-5に、ウェイトリングで荷重を与える装置の一例を示す。なお、ウェイトリングを使用しない装置を用いてもよい。

3.4.2. 操作法

試料をウェイトリングなどにたまるみのないように貼り付け試料台に置く。次に、別に規定するもののほか毎秒 $10 \pm 0.01 \text{ mm}$ の速度でプローブと試料の粘着面を接触させ、 $0.98 \pm 0.01 \text{ N/cm}^2$ の接触荷重で 1.0 ± 0.1 秒間保持する。その後直ちに、毎秒 $10 \pm 0.01 \text{ mm}$ の速度でプローブを粘着面から垂直方向に引き剥がす。引き剥がす際に要する最大荷重を求め、プローブタック試験の値とする。単位は N/cm^2 で表記する。

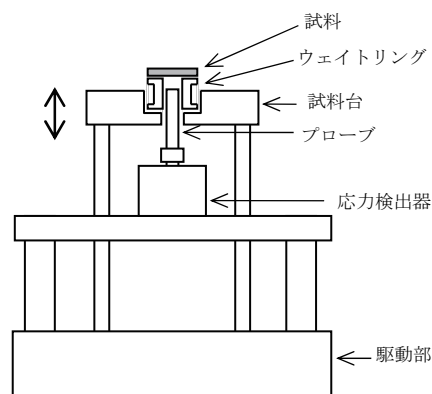


図6.12-5 プローブタック試験用装置の例

6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法

本試験法は、皮膚に適用する製剤からの医薬品の放出性を測定する方法を示し、放出試験規格に適合しているかどうかを判定するために使われるものである。これらの製剤では、医薬品の有効性と放出性の関係は個々の製剤特性に依存するため、本試験法は、製剤ごとの品質管理に有効な試験法である。特に、経皮吸収型製剤等では、有効成分の放出挙動の適切な維持管理が必要である。

1. パドルオーバーディスク法

1.1 装置

装置は、溶出試験法〈6.10〉のパドル法の装置を用い、パドルと容器の他に、試料を容器の底に沈めるために、通例、図6.13-1に示すようなステンレス(SUS316)製の125 μm の目開きの網でできたディスクを使用する。必要に応じて、図6.13-1に類似の異なるサイズのものや、その他の形状のものも使用することができる。化学的に不活性で、分析を妨害しないものであれば、ディスクの代わりに、その他の適切な部品を用いてもよい。試料を貼り付けたディスクは、パドルの攪拌翼の底部と平行に設置する。パドルの攪拌翼の底部とディスクの表面の距離は、別に規定するもののほか、 25 ± 2 mmとする(図6.13-2)。

その他、装置の適合性や試験液の取扱い等に関しては、原則として溶出試験法〈6.10〉に従う。

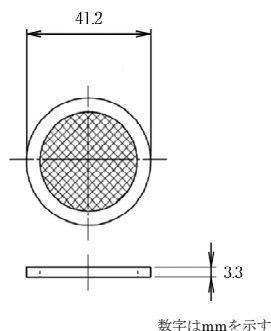


図6.13-1 パドルオーバーディスクの仕様例

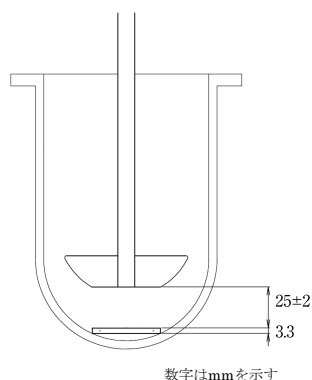


図6.13-2 パドルと容器の状態

1.2 操作

ディスクを入れない状態で、規定された容量の試験液を容器に入れ、試験液の温度が $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$ になるまで待つ。試料をできるだけ平らになるように、両面テープ等を用いた適切な方法で放出面が上になるようにディスクに固定する。試料は、裁断することにより試料の機能が損なわれない場合には、適切な大きさに正確に計って切った試料を、放出試験に使用してもよい。必要に応じて、製剤の形状変化を抑えるために多孔性の膜を放出面に貼り付けることができる。使用した膜に関しては、試験法に、疎水性、親水性の別や孔径等を明記する。膜を使用する場合には、膜と放出面の間に気泡が入らないように注意する。

容器の底部に、ディスクを試料の放出面が上になるように、パドル翼の底部や試験液面と平行に設置する。設置後速やかに、規定された回転数でパドルを回し、規定された間隔で又は規定された時間に、試験液の上面とパドルの攪拌翼の上面との間で容器壁から10 mm以上離れた位置から、試験液を採取する(注：複数回の試験液の採取が規定されている試験では、採取された量と等しい容量の 32°C の試験液を補充するか又は試験液の補充が必要ない場合には計算するときに容量変化を補正する。試験中、容器には蓋をし、適度な間隔で容器内の試験液の温度を確認する)。規定された分析法を用いて放出した有効成分量を測定する。

試料を沈めるための部品の形状や素材が図6.13-2と異なるものを使用し、ほぼ同様の操作を行う場合には、パドルオーバーディスク法とみなせるが、使用する部品に関する情報を明記する。

2. シリンダー法

2.1 装置

装置は、溶出試験法〈6.10〉のパドル法の装置のうち、容器はそのまま使用し、パドルは図6.13-3-1及び図6.13-3-2に示すようなシリンダー回転部品に置き換えて試験を行う。シリンダーは、化学的に不活性なステンレス(SUS316)等を用い、表面を電解研磨する。図6.13-3-2 (A)に円筒形の追加部品を取り付けて図6.13-3-2 (B)と同じサイズになるようにしたものも用いることができる。容器底部とシリンダー下部の距離は、 25 ± 2 mmとする。その他、装置の適合性や試験液の取扱い等に関しては、溶出試験法〈6.10〉に従う。

2.2 操作

規定された容量の試験液を容器に入れ、試験液の温度が $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$ になるまで待つ。試料から保護シートを取り除き、両面テープ等を用いた適切な方法で、放出面が外側を向くようにシリンダーに試料を固定する。必要に応じて、多孔性の膜を放出面に貼り付けることができる。使用した膜に関しては、試験法に疎水性、親水性の別や孔径等を明記する必要がある。

シリンダーを溶出試験装置に取り付け、速やかに、規定された回転数でシリンダーを回転させる。規定された間隔で又は規定された時間に、試験液の上面とシリンダーの底部との間で容器壁から10 mm以上離れた位置から、試験液を採取する(注：複数回の試験液の採取が規定されている試験では、採取された量と等しい容量の 32°C の試験液を補充するか又は試験液の補充が必要ない場合には計算するときに容量変化を補正する。試験中、容器には蓋をし、適度な間隔で容器内の試験液の温度を確認する)。規定された分析法を用いて放出した有効成分量を測定する。

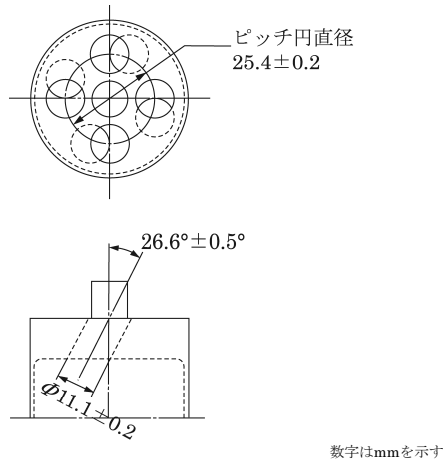


図6.13-3-1 シリンダー回転部品の上部構造の仕様例

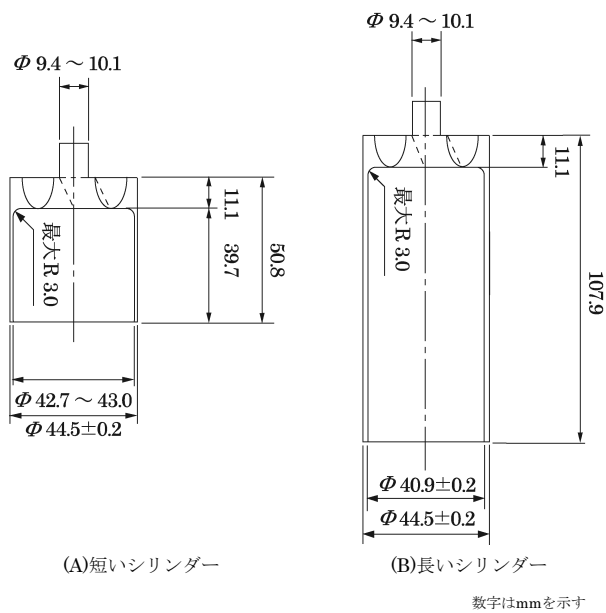


図6.13-3-2 シリンダー回転部品の仕様例

3. 縦型拡散セル法

3.1 装置

装置は、二つのチャンバーに分かれた縦型の拡散セルから成り、二つのチャンバーはクランプによって固定されている。縦型拡散セルの例を図6.13-4に示す。これらのセルは、ガラス、プラスチック等の化学的に不活性で分析を妨害しない材質を使用する。

3.2 操作

規定された容量の試験液をあらかじめ回転子を入れたレセプターチャンバーに入れ、試験液の温度を $32 \pm 1.0^\circ\text{C}$ に保つ。必要に応じて多孔性の膜を放出面に貼り付けることができる。使用した膜に関しては、疎水性、親水性の別や孔径等を明記する必要がある。試料をドナー側に均一に設置し、速やかに一定の回転数でマグネチックスターラーにより回転子を回転させる。規定された間隔で又は規定された時間に、試験液を採取する。サンプリング時には試験液内に泡が入らないようにする。規定された分析法を用いて試験液中に放出した有効成分量を測定する。その他の試料についても同様の操作を行う。

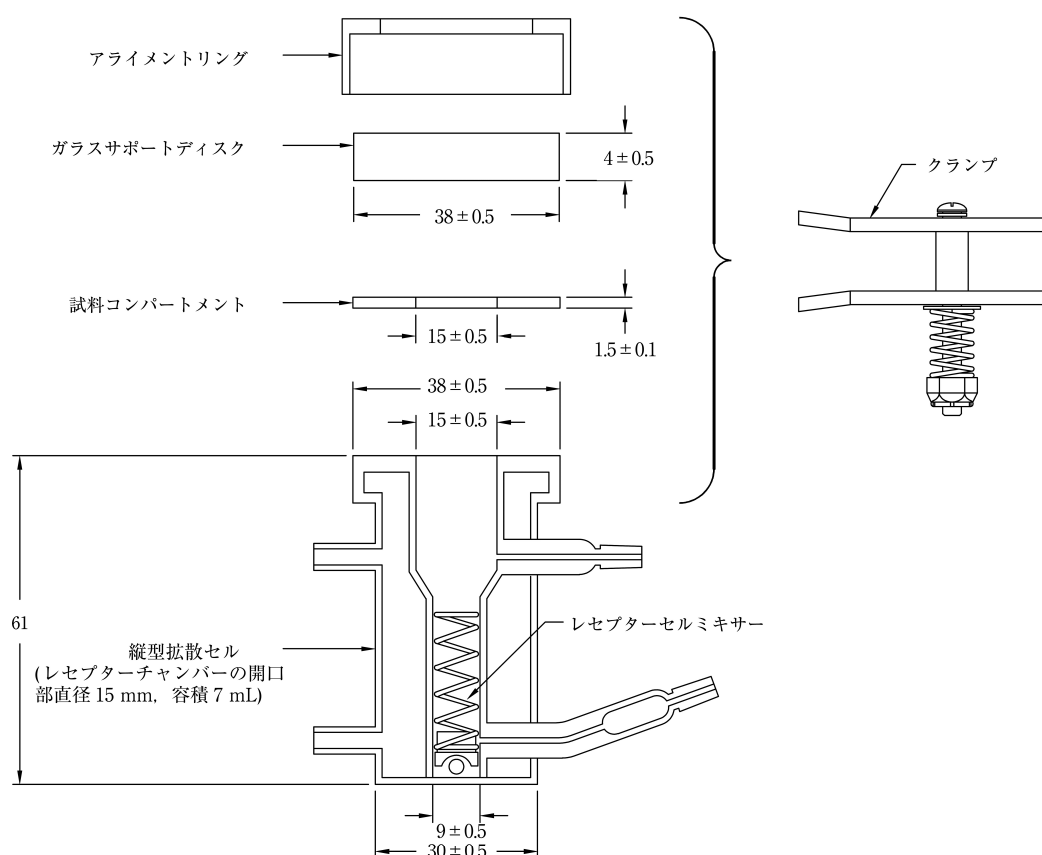
4. 試験液

試験液には、通常、pH 5 ~ 7の範囲における任意の緩衝液(イオン強度0.05程度)を用いる。必要に応じて、界面活性剤の添加、pHの変更、イオン強度の変更を行っても良い。試料の形状に影響を及ぼさなければ、水、水/アルコール混液、有機溶媒等を用いることができる。液量は、200 mL, 500 mL, 900 mLとするが、200 mLとする場合には特別な容器とミニパドル等を使用する。

5. 判定法

医薬品各条には、試験液採取時間における試料からの放出率の規格幅を記載する。

別に規定するもののほか、試料からの有効成分の放出率が表6.13-1の判定基準を満たすときに適合とする。L₁又はL₂を満たさない場合には、L₃まで試験を行う。各時点の放出率の限度は、表示量に対する百分率で表されている。限度値は、規定された各試験液採取時間でのそれぞれの放出率の値である。複数の範囲が示されている場合は、それぞれの範囲で判定基準を適用する。



数字はmmを示す

図6.13-4 縦型拡散セルの例

表6.13-1 判定基準

水準	試験個数	判定基準
L ₁	6	全ての個々の放出率が、規定範囲内(限度値も含む)である。
L ₂	6	12個(L ₁ +L ₂)の試料の平均放出率が規定された範囲内(限度値も含む)であり、かつ、個々の試料からの放出率は規定された範囲から表示量の±10%を超えて外れるものがない。
L ₃	12	24個(L ₁ +L ₂ +L ₃)の試料の平均放出率が規定された範囲内(限度値も含む)であり、かつ、規定された範囲から表示量の±10%を超えて外れるものが、24個のうち2個以下であり、更に、規定された範囲から表示量の20%を超えて外れるものがない。

7. 容器・包装材料試験法

7.01 注射剤用ガラス容器試験法

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

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

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

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

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

容器の内外をよく水で洗い、乾燥し、必要ならば粗く砕いた後、その30～40 gをとる、これを鉄製乳鉢に入れて、粉碎し、12号(1400 μm)ふるいを通らないものは再び元の乳鉢に移し、同様の操作を、試料量の2/3が12号(1400 μm)ふるいを通るまで繰り返す。次に12号(1400 μm)ふるいを通過した碎末を合わせ、18号(850 μm)及び50号(300 μm)ふるいを用い、5分間水平に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、18号(850 μm)ふるいを通り、50号(300 μm)ふるいを通らない大きさの碎末7 gをとる。これを50号(300 μm)ふるいに入れて適当な容器中で水に浸し、1分間緩く振り混ぜながら洗い、更にエタノール(95)で1分間洗い、100℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷する。この碎末5.0 gを正確に量り、

200 mLの硬質三角フラスコに入れ、水50 mLを加えて弱く振り混ぜ、碎末がなるべくフラスコの底部に平均に分散するようにし、硬質小ビーカー又は硬質時計皿で蓋をし、水浴中で2時間加熱した後、直ちに常温に冷却する。内容液は250 mLの硬質三角フラスコに移し、残留物は水20 mLずつで3回よく洗い、洗液は250 mLの硬質三角フラスコ中の液に合わせ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、0.01 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L硫酸の消費量は、容器の種類によって次の量以下である。

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

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

容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。容器の実容積の90%に対応する容量の水を加え、硬質小ビーカーで蓋をするか、又は適当な栓で密封した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で1時間加熱し、常温になるまで放置する。この液100 mLを正確に量り、250 mLの硬質三角フラスコに入れ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、0.01 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。別に水100 mLを正確に量り、250 mLの硬質三角フラスコに入れ、以下同様の方法で滴定して空試験を行い、補正するとき、0.01 mol/L硫酸の消費量は0.10 mL以下である。

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

(5) 着色容器の遮光性試験 着色容器5個をとり、それぞれできるだけ湾曲の少ない切片に切断する。切片の表面を清浄にした後、分光光度計を用い、切片の中心部を光が垂直に透過するように切片をセルホルダーに固定し、空気を対照とし、波長290 ~ 450 nm及び590 ~ 610 nmにおける透過度を20 nmの間隔で測定する。その透過率は波長290 ~ 450 nmでそれぞれ50%以下、波長590 ~ 610 nmでそれぞれ60%以上である。ただし、融封できない容器で器壁の厚さ1.0 mm以上のものにあつては波長590 ~ 610 nmでそれぞれ45%以上とする。

7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

本試験法は、プラスチック製医薬品容器の設計及び品質評価に用いることができる。常に、どのような医薬品容器についても、ここに記述した全ての試験を行うことが必要なわけではない。他方、本試験法はプラスチック製医薬品容器の設計・品質評価に必要な全ての試験方法を示すものではない。したがって、必要に応じて他の試験を追加すべきである。

水性注射剤に使用するプラスチック製容器は、内容医薬品と作用して、その有効性、安全性、安定性に影響を与えず、また、内容剤が微生物汚染しないものであり、「2.プラスチック製水性注射剤容器の規格」に適合する。

1. 試験方法

1.1. 灰化試験

1.1.1. 強熱残分

容器の切片約5 gを精密に量り、強熱残分試験法(2.44)により操作して、試験を行う。

1.1.2. 重金属

容器の切片の適当量を磁製するつぼにとり、重金属試験法第2法(1.07)により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。

1.1.3. 鉛

1.1.3.1. 第1法

容器の切片2.0 gを白金製又は石英製のつぼにとり、硫酸2 mLで潤し、徐々に加熱して乾固した後、450 ~ 500℃で灰化する。必要ならばこの操作を繰り返す。冷後、残留物を水で潤し、塩酸2 ~ 4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸1 ~ 5 mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1) 0.5 ~ 1 mL及び加熱した酢酸アンモニウム溶液(2→5) 0.5 ~ 1 mLを加える。不溶物が残るときはガラスろ過器(G3)でろ過する。得られたろ液にクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニア試液を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及び水を加えて100 mLとする。次にN,N-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→20) 20 mLを加えて混和し、数分間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20.0 mLを加えて激しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。

別に鉛標準液2.0 mLをとり、水を加えて正確に10 mLとし、この液1.0 mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、試料溶液中の鉛濃度を定量する。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

1.1.3.2. 第2法

容器の切片を5 mm角以下に細断し、その2.0 gをビーカーにとり、2-ブタノン50 mL及び硝酸0.1 mLを加えて加温し、溶解する。これにメタノール96 mLを徐々に加えて樹脂分を沈殿させた後、吸引ろ過する。

ビーカー及び樹脂分をメタノール12 mL、次に水12 mLで洗い、洗液とろ液を合わせて減圧で約10 mLになるまで濃縮し、分液漏斗に移す。これに酢酸エチル10 mL及び水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、静置し、水層を分取し、これを蒸発乾固する。残留物に塩酸5 mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1) 1 mL及び加温した酢酸アンモニウム溶液(2→5) 1 mLを加える。不溶物が残る

ときはガラスろ過器(G3)でろ過する。得られた液にクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニア試液を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及び水を加えて100 mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→20) 20 mLを加えて混和し、数分間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20.0 mLを加え、激しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。

別に鉛標準液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液2.0 mLをとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、第1法と同じ条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、試料溶液中の鉛濃度を定量する。

1.1.4. カドミウム

1.1.4.1. 第1法

カドミウム標準液2.0 mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下「1.1.3.1.第1法」の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。「1.1.3.1.第1法」の試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、試料溶液中のカドミウム濃度を定量する。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

波長：228.8 nm

1.1.4.2. 第2法

カドミウム標準液2.0 mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下「1.1.3.2.第2法」の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。「1.1.3.2.第2法」の試料溶液及び標準溶液につき、「1.1.4.1.第1法」と同じ条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、試料溶液中のカドミウム濃度を定量する。

1.1.5. スズ

容器の切片を5 mm角以下に細断し、その5.0 gをケルダールフラスコにとり、硫酸／硝酸混液(1：1) 30 mLを加え、マッフル炉で穏やかに加熱しながら内容物が褐色澄明の液になるまで、時々、硫酸／硝酸混液(1：1)を少量ずつ滴加して分解する。次に液の色が淡黄色澄明となるまで加熱した後、徐々に濃縮し、液をほとんど蒸発乾固するまで加熱する。冷後、残留物に塩酸5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り、25 mLのメスフラスコ(A)にとり、次に残りの液を25 mLのビーカー(B)に水10 mLを用いて移し、プロモクレゾールグリーン試液2滴を加え、薄めたアンモニア水(28) (1→2)を用いて中和し、中和に要した容量を*a* mLとする。次にAに液の色が僅かに微紅色を呈するまで過マンガン酸カリウム試液を滴加した後、少量のL-アスコルビン酸を脱色するまで加える。次に1 mol/L塩酸試液1.5 mL、クエン酸一水和物溶液(1→10) 5 mL、薄めたアンモニア水(28) (1→2) *a* mL及びポリビニルアルコール試液2.5 mLを順次加え、更にフェニルフルオロン・エタノール試液5.0 mL及び水を加

えて25 mLとし、よく振り混ぜて約20分間静置し、これを試料溶液とする。

別にスズ標準液1.0 mLを正確に量り、水5 mLを加え、液の色が僅かに微紅色を呈するまで過マンガン酸カリウム試液を滴加し、以下、試料溶液と同様に操作して得た液を標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、水を対照として紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長510 nmの吸光度を測定する。

1.2. 溶出物試験

容器のできるだけ湾曲が少なく、厚さが均一な部分をとって切断し、厚みが0.5 mm以下のときは、表裏の表面積の合計が約1200 cm²になるように、また、厚みが0.5 mmを超えるときは、約600 cm²になるように切断片を集め、更にこれらを、通例、長さ約5 cm、幅約0.5 cmの大きさに細断し、水で洗った後、室温で乾燥する。これを内容約300 mLの硬質ガラス製容器に入れ、水200 mLを正確に加え、適当に密栓した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で1時間加熱した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、この内容液を試験液とする。

なお、複合材料容器の場合は、容器に表示容量の水を入れて抽出を行ってもよい。ただし、抽出液量と材料面積の比を記録しておくこと。

また、容器が121℃で変形する場合は、耐えられる最高温度で抽出する。その場合、温度と抽出時間の関係は次のとおりとする：100±2℃、2±0.2時間；70±2℃、24±2時間；50±2℃、72±2時間；37±1℃、72±2時間。

別に水につき、同様の方法で操作し空試験液を調製する。ただし、複合材料容器の場合は、水を空試験液とする。試験液及び空試験液につき、次の試験を行う。

(i) 泡立ち：試験液5 mLを内径約15 mm、長さ約200 mmの共栓試験管に入れ、3分間激しく振り混ぜ、生じた泡がほとんど消失するまでの時間を測定する。

(ii) pH〈2.54〉：試験液及び空試験液20 mLずつをとり、これに塩化カリウム1.0 gを水に溶かして1000 mLとした液1.0 mLずつを加え、両液のpHを測定し、その差を算出する。

(iii) 過マンガン酸カリウム還元性物質：試験液20.0 mLを共栓三角フラスコにとり、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液20.0 mL及び希硫酸1 mLを加え、3分間煮沸し、冷後、これにヨウ化カリウム0.10 gを加えて密栓し、振り混ぜて10分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液5滴)。別に空試験液20.0 mLを用い、同様に操作する。試験液及び空試験液の0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液消費量の差を算出する。

(iv) 紫外吸収スペクトル：試験液につき、空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長220～240 nmの区間及び241～350 nmのそれぞれの区間での最大吸光度を記録する。

(v) 蒸発残留物：試験液20 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥し、その質量を量る。

1.3. 微粒子試験

1.3.1. 操作法

容器の内外を微粒子試験用水でよく洗い、容器に表示された内容量の微粒子試験用水又は0.9 w/v%塩化ナトリウム溶液を入れ、表示内容量500 mLにつき容器内の空気の量が約50 mL

となるようにして密栓した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で25分間加熱し、2時間放冷した後に取り出し、常温で約24時間静置する。なお、容器が121℃で変形する場合にあっては、溶出物試験の温度・時間条件に関する規定を準用する。次に容器の外部を清浄にし、5～6回転倒混和した後、直ちに容器のゴム栓にフィルターのない清浄な輸液セットの針をさし、穏やかに振り混ぜながら、流出液を清浄な測定用容器にとり、試験液とする。

微粒子の測定は、塵埃の少ない清浄な設備内又は装置内で光遮蔽粒子計数装置を用いて行う。装置のセンサーは、粒子径1.5 μm以上の微粒子が測定できるものを用い、測定用量は10 mLとする。装置をあらかじめ調整した後、その状態で測定する。粒子径及び粒子数の校正は、光遮蔽型自動微粒子測定器校正用標準粒子を微粒子試験用水又は0.9 w/v%塩化ナトリウム溶液に懸濁させた液を用いて行う。

試験液をかき混ぜながら粒子径5～10 μm、10～25 μm、25 μm以上の粒子数をそれぞれ5回測定し、初めの測定値を除いた4回の平均粒子数から試験液1.0 mL中の粒子数を求める。

1.3.2. 試薬

微粒子試験用水及び0.9 w/v%塩化ナトリウム溶液は、微粒子試験法により試験するとき、5～10 μmの粒子数が1.0 mLにつき、0.5個以下のものを用いる。

1.4. 透明性試験

1.4.1. 第1法

容器表面に凹凸やエムボス加工などがなく、比較的湾曲の少ない容器の試験に適用できる。

容器の胴部から、できるだけ湾曲が少なく厚さが均一な部分をとって、約0.9×4 cmの大きさに切断したもの5個を作り、それぞれを水を満たした紫外線吸収スペクトル測定用セルに浸し、水だけを満たしたセルを対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長450 nmの透過率を測定する。

1.4.2. 第2法

官能試験 容器表面に凹凸やエムボス加工がある容器の試験に適用できる。また、内容医薬品の析出などによる濁りを見つけない必要があるような医薬品の容器の透明性を試験する場合に適用できる。

1.4.2.1. 試液

(i) ホルマジン標準乳濁液：ホルマジン乳濁原液15 mLに水を加え1000 mLとする。調製後24時間以内に使用することとし、用時よく振り混ぜて用いる。

(ii) 参照乳濁液：ホルマジン標準乳濁液50 mLに、水を加えて100 mLとする。

1.4.2.2. 操作法

(i) 有対照法：試験容器2個を用意し、片方に参照乳濁液を表示容量だけ入れ、他方に水を同じ量だけ入れる。どちらに参照乳濁液を入れたか知らされていない5人の被験者それぞれに、個別にこの二つの試料をみせて比較させ、どちらが濁っているかを問い、正解率を求める。

(ii) 無対照法：試験容器6個を用意し、番号をふる。その中の3個には水を、他の3個には参照乳濁液を表示容量だけ入れる。どの容器に何が入っているか知らされていない被験者5人を個別に呼び、ランダムな順序でこの6個の容器を一つ一つみせて、内容液が濁っているかどうかを問い、水及び参照乳濁液を入れた2容器群について、濁っていると判断した率(100X/

15：Xは濁っていると判断された試験容器の数)を求める。

1.5. 水蒸気透過性試験

1.5.1. 第1法

主に水性注射剤容器に適用する。容器に表示された内容量の水を入れ、密封した後、その質量を精密に量る。次に相対湿度65±5%、温度20±2℃で14日間放置した後、再び質量を精密に量り、その減量を算出する。

1.5.2. 第2法

製剤の容器を通した吸湿性の評価に適用する。別に規定するもののほか、次の方法により試験を行う。

1.5.2.1. 乾燥剤

微粉を入れないように注意しながら、水分測定用塩化カルシウムを浅い容器にとり、110℃で1時間乾燥後、デシケーター中で放冷する。

1.5.2.2. 操作法

容器12個をとって、乾燥布で表面を清浄にし、各容器を30回、毎回一様に開閉する。この中の10個を試験容器として、残りの2個を対照容器として用いる。ねじ付栓は、表7.02-1に規定されたトルクで閉める。試験容器10個をとって、各々に乾燥剤を内容20 mL以上の容器では栓から13 mm以内まで、内容20 mL未満の容器では容器容積の2/3まで加える。内部の深さが63 mm以上の容器では、容器と乾燥剤の総質量を最小にするような詰め物かスペーサーを底部に入れてもよいが、容器内の乾燥剤の層は5 cm以上になるようにする。乾燥剤を加えた後、直ちにねじ付栓を規定のトルクで閉める。対照容器2個をとって、試験容器の質量とほぼ等しくなるようにガラスビーズを加え、同様の強さで閉める。調製した各容器の質量を、内容20 mL未満の容器では0.1 mg単位まで、内容20 mL以上200 mL未満の容器では1 mg単位まで、内容200 mL以上の容器では10 mg単位まで精密に量り、相対湿度75±3%、温度20±2℃で保存する。

14日間放置した後、同様にそれぞれの容器の質量を精密に量る。別に空容器5個をとって、水又は微細なガラスビーズのような非圧縮、非流動性の固体で、正しく栓をしたときの表面のレベルまで完全に満たす。それぞれの内容物をメスシリンダーに移し、平均内容量(mL)を量る。水分透過速度(mg/日/L)を次の式により計算する。

水分透過速度(mg/日/L)

$$= (1000/14V) \{ (T_f - T_i) - (C_f - C_i) \}$$

V：平均内容量(mL)

T_f - T_i：各試験容器の最終時と開始時の質量の差(mg)

C_f - C_i：2個の対照容器の最終時と開始時の質量の差の平均(mg)

1.6. 漏れ試験

容器にフルオレセインナトリウム溶液(1→1000)をほとんど満たすまで加えて密封した後、容器の上下にろ紙をしき、20℃において、単位面積(cm²)当たり6.9 N (0.7 kg)の圧力を10分間加え、ろ紙の色をみて漏れを判定する。

1.7. 細胞毒性試験

細胞毒性試験は、プラスチック製医薬品容器材料の培地抽出液の細胞毒性を評価することによって、プラスチック中の毒性物質を検出するためのものである。本法以外にも、適切な標準

表7.02-1 ねじ付容器に適切なトルク

栓の径(mm)	トルク(N・cm)
8	59
10	60
13	88
15	59 ～ 98
18	78 ～ 118
20	88 ～ 137
22	98 ～ 157
24	118 ～ 206
28	137 ～ 235
30	147 ～ 265
33	167 ～ 284
38	196 ～ 294
43	196 ～ 304
48	216 ～ 343
53	235 ～ 402
58	265 ～ 451
63	284 ～ 490
66	294 ～ 510
70	314 ～ 569
83	363 ～ 735
86	451 ～ 735
89	451 ～ 794
100	510 ～ 794
110	510 ～ 794
120	618 ～ 1069
132	677 ～ 1069

試験方法を用いることができる。ただし、試験結果に疑義が生じた場合には、結果の判定は本法によるものとする。なお、試験に用いる培地、試薬及び試液については規定するもののほか、当該試験の目的にかなうものを用いることができる。

1.7.1. 細胞株

細胞株はL929細胞(ATCC, CCL1)又はV79細胞(JCRB0603)とする。ただし、あらかじめコロニー形成性や結果の再現性を検定し、それらが記載した細胞株とほぼ同等であれば、他の細胞株を用いることができる。

1.7.2. 培地

(i) L929細胞用には、イーグル最少必須培地にウシ胎児血清を10 vol%になるように加えた培地を用いる。

(ii) V79細胞用には、イーグル最少必須培地1000 mLに非必須アミノ酸試液及び100 mmol/Lピルビン酸ナトリウム試液10 mLずつを加え、更にウシ胎児血清を5 vol%になるように加えたM05培地を用いる。なお、M05培地と同等の感度が得られる場合には、L929細胞用の培地を用いることができる。

1.7.3. 対照材料及び対照物質

(i) 陰性対照材料：高密度ポリエチレンフィルム

(ii) 陽性対照材料A：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.1%含有するポリウレタンフィルム

(iii) 陽性対照材料B：ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.25%含有するポリウレタンフィルム

(iv) 対照物質：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛又はジブチルジチオカルバミン酸亜鉛

1.7.4. 操作法

(i) 試験試料：容器材料が均一な場合は、容器を2×15 mm角程度に細切して試験試料とする。多層の材料の場合は、片面の面積が2.5 cm²の試料を容器から切り出し、細切せずに試験試料とする。

(ii) 試験試料の調製：試験試料をスクリーキャップ式ガラス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管にとり、軽く栓をし、清浄なアルミニウム箔で覆い、121℃で15分間高圧蒸気滅菌する。試験試料が高圧蒸気滅菌に耐えない場合は、適切な条件で酸化エチレン(EO)ガス滅菌を行い、残留EOガスの影響のないように十分にエアレーションを行う。試験試料の片面2.5 cm²当たり1 mL、又は質量1 g当たり10 mLの培地を加えて軽く栓をした後、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に移し、24時間静置して抽出する。抽出液をあらかじめ高圧蒸気滅菌したスクリーキャップ式ガラス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、これを100%試験溶液とする。

この試験溶液を新鮮な培地を用いて2倍ずつの系列希釈を行い、50%、25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試験溶液とする。

(iii) 細胞浮遊液の調製：細胞を培養しておいたプラスチック製滅菌培養容器(フラスコ又はディッシュ)から培地を除き、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液適量を静かに加える。培養容器をゆっくり2、3回傾けて細胞層を洗った後、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を捨てる。トリプシン試液を細胞層が露出しないう程度に加え、培養容器の栓又は蓋をして、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に入れ、1～2分間放置する。培養容器を炭酸ガス培養器から取り出し、顕微鏡で剥がれ具合を観察する。培養容器を軽くたたき細胞が剥がれることを確認し、培地適量を加え、静かにピペッティングして、細胞を培養容器底面から完全に剥がす。この液をプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、遠心分離する。上清を捨て、新しい細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を適量加えて、ピペッティングした後、再度遠心分離する。上清を捨て、新しい培地を一定量加えた後、静かにピペッティングして、均一な細胞浮遊液を作る。血球計算盤を用いて細胞濃度を測る。

(iv) 細胞毒性試験：細胞浮遊液を培地で薄めて、細胞濃度を100個/mLにする。この0.5 mLずつをプラスチック製滅菌培養プレート(24穴)の各穴に分注する。培養プレートを炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器中で4～24時間静置して、細胞をプレートの底面に接着させる。培養プレートの各穴の培地を捨て、先に調製した種々の濃度の試験溶液又は新しい培地0.5 mLをそれぞれ別の穴に加える。それぞれの濃度の試験溶液あるいは新しい培地について、それぞれ少なくとも3穴を使用する。培養プレートは直ちに炭酸ガス培養器に戻し所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7～9日間、V79細胞では6～7日間とする。培養終了後、培養プレートから試験溶液などを捨て、メタノール又は希ホルムアルデヒド試液を適量加えて、約30分間放置して細胞を固定する。各穴からメタノール又は希ホルムアルデヒド試液を捨て、希ギムザ試液を適量加える。コロニーがよく染色されたのを確認した後、希ギムザ試液を捨て、水洗、乾燥後、各穴のコロニー数を数える。各濃度の試験溶液でのコロニー数を平均し、その値を培地のみのときのコロニー数の平均値で除して、当該試験溶液濃度のコロニー形成率(%)を算出する。片対数グラフ用紙の対数軸に試験溶液濃度(%)を、もう片方の軸にコロニー形成率をとり、得られた結果をプロットし、増殖阻害曲線を得る。この曲線から、コロニー形成率が50%となる試験溶液濃度(IC₅₀(%))を読み取る。

なお、必要に応じて対照材料又は対照物質を試験して、試験の感度や再現性を確かめることが望ましい。

2. プラスチック製水性注射剤容器の規格

2.1. ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器

容器は、接着剤を使用していないもので、ポリエチレン製又はポリプロピレン製のものをいう。

(1) 透明性 容器は、「1.4.1.第1法」で試験したとき、透過率は55%以上でなければならない。「1.4.1.第1法」で試験できない場合は、「1.4.2.2.操作法(ii)無対照法」によって試験を行う。その場合、容器に水を入れた試料を“濁っている”と判断した率は20%未満であり、容器に参照乳濁液を入れた試料を“濁っている”と判断した率は80%以上でなければならない。

(2) 外観 使用上差し支えを生じるようなすじ、傷、泡、又はその他の欠点のないものである。

(3) 水蒸気透過性 「1.5.1.第1法」に従って試験したとき、減量は0.20%以下である。

(4) 重金属 検液の色は比較液より濃くない。ただし、容器切片採取量は1.0 gとする。

(5) 鉛 「1.1.3.1.第1法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

(6) カドミウム 「1.1.4.1.第1法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

(7) 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)。

(8) 溶出物

(i) 泡立ち：生じた泡は3分以内にほとんど消失する。

(ii) pH：試験液と空試験液の差は1.5以下である。

(iii) 過マンガン酸カリウム還元性物質：0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液の消費量の差は1.0 mL以下である。

(iv) 紫外吸収スペクトル：波長220 nm以上241 nm未満における吸光度は0.08以下、波長241 nm以上350 nm以下における吸光度は0.05以下である。

(v) 蒸発残留物：1.0 mg以下である。

(9) 細胞毒性 IC₅₀ (%)は90%以上である。その他の標準試験方法を用いたときは、結果は陰性である。

2.2. ポリ塩化ビニル製水性注射剤容器

容器は、接着剤を使用していないもので、ポリ塩化ビニルの単一重合体よりなり、可塑剤としてフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)のみを使用しているものとする。また、容器は、水蒸気の透過を防ぐため容易に取り除けるもので包装することができる。この場合、水蒸気透過性試験はこの包装を施したのについて行う。

(1) 厚さ 容器の袋の部分の厚さを異なった5箇所について測定するとき、その最大値と最小値の差は0.05 mm以内である。

(2) 透明性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(1)」を準用する。

(3) 外観 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(2)」を準用する。

(4) 漏れ 「1.6.漏れ試験」に従って試験したとき、漏れはない。

(5) 柔軟性 漏れ試験を行った容器のゴム栓に針をさすとき、液は容器内を空気で置換することなくほとんど排出する。

(6) 水蒸気透過性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(3)」を準用する。

(7) 重金属 検液の色は比較液より濃くない。ただし、容器切片採取量は1.0 gとする。

(8) 鉛 「1.1.3.2.第2法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

(9) カドミウム 「1.1.4.2.第2法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

(10) スズ 試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない。

(11) 塩化ビニル 容器の切片を水で洗い、ろ紙で水を十分に拭き取った後、5 mm角以下に裁断し、その0.5 gをとり、20 mLのバイアルに入れる。これに*N,N*-ジメチルアセトアミド 2.5 mLを加えた後、密栓したものを試料溶液とする。ただし、溶解が困難な試料については、常温で一晩放置したものを試料溶液とする。同様に、20 mLのバイアルに*N,N*-ジメチルアセトアミド 2.5 mLを入れ、ドライアイス・メタノールで冷却した塩化ビニル標準液50 µLを正確に加えた後、密栓したものを標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液を90℃で1時間加熱した後、気相部分0.5 mLにつき、次の試験条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、試料溶液の塩化ビニルのピーク面積は、標準溶液のピーク面積よりも大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ25 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン・ジビニルベンゼン共重合体を3 µmの厚さで被覆する。

カラム温度：注入後、2分間50℃に保ち、その後、120℃まで毎分10℃で昇温し、次いで250℃まで毎分20℃で昇温し、250℃を10分間保持する。

注入口温度：200℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：塩化ビニルの保持時間が約7分になるように調整する。

スプリット比：1：5

システム適合性

システムの性能 標準溶液の気体0.5 mLにつき、上記の条件で操作するとき、塩化ビニル、エタノールの順に流出し、その分離度は3.0以上である。

システムの再現性 標準溶液を90℃で1時間加熱した後、気相部分0.5 mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、塩化ビニルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(12) 微粒子 微粒子の数は、試験液1.0 mLにつき、5 ~ 10 µm 100個以下、10 ~ 25 µm 10個以下及び25 µm以上1個以下である。

(13) 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)

(14) 溶出物 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(8)」を準用する。

(15) 細胞毒性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(9)」を準用する。

2.3. その他の水性注射剤容器

以下の規格に適合するほかに、重金属、強熱残分、溶出物な

どに関する当該容器の材質に固有の規格を満足する。

(1) 透明性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(1)」を準用する。

(2) 外観 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(2)」を準用する。

(3) 水蒸気透過性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(3)」を準用する。

(4) 細胞毒性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器(9)」を準用する。

7.03 輸液用ゴム栓試験法

輸液用ゴム栓は、輸液として用いる注射剤に使用する内容100 mL以上の容器に用いるゴム栓(プラスチック等の材料でコーティング又はラミネートしたものを含む。)をいう。使用するゴム栓は内容医薬品と物理的又は化学的に作用してその性状又は品質に影響を与えないもので、また、微生物の侵入を防止し、内容輸液の使用に支障を与えないものであり、次の規格に適合する。

1. カドミウム

ゴム栓を水で洗い、室温で乾燥した後、細かく切り、よく混ぜた後、その2.0 gを白金製又は石英製のつぼにとり、硫酸2 mLで潤し、徐々に加熱して乾固した後、450 ～ 500℃で灰化する。もし灰化が不十分ならば硫酸1 mLで潤し、加熱して乾固し、灰化する。必要ならばこの操作を繰り返す。冷後、残留物を水で潤し、塩酸2 ～ 4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸1 ～ 5 mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1) 0.5 ～ 1 mL及び加熱した酢酸アンモニウム溶液(2→5) 0.5 ～ 1 mLを加える。不溶物が残るときはガラスろ過器でろ過する。得られた液にクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニア試液を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及び水を加えて100 mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→20) 20 mLを加えて混和し、数分間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20 mLを加え、激しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にカドミウム標準液10 mLを正確にとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

波長：228.8 nm

2. 鉛

鉛標準液1 mLを正確にとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、

以下1.の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。1.の試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

3. 溶出物試験

ゴム栓を水で洗った後、室温で乾燥する。表面積が約150 cm²になるような個数の試料をとり、これを硬質ガラス製容器に入れ、試料1 cm²当たり2 mLとなるように水を加え、適切に栓を施す。これを121℃で1時間高圧蒸気滅菌した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、速やかにゴム栓を除き、この液を試験液とする。別に水につき、同様の方法で空試験液を調製する。試験液及び空試験液につき、次の試験を行う。

3.1. 性状

試験液は無色澄明で、空試験液を対照とし、層長10 mmで波長430 nm及び650 nmの透過率を測定するとき、それぞれ99.0%以上である。

3.2. pH (2.54)

試験液及び空試験液20 mLずつをとり、これに塩化カリウム1.0 gを水に溶かして1000 mLとした液1 mLずつを加え、両液のpHを測定するとき、その差は1.0以下である。

3.3. 亜鉛

試験液10 mLを正確にとり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光光度用亜鉛標準液1 mLを正確にとり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

3.4. 過マンガン酸カリウム還元性物質

試験液100 mLを共栓三角フラスコにとり、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液10 mLを加え、更に希硫酸5 mLを加え、3分間煮沸する。冷後、これにヨウ化カリウム0.10 gを加えて密栓し、振り混ぜて10分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液5滴)。別に空試験液100 mLを用い、同様に操作する。0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液の消費量の差は2.0 mL以下である。

3.5. 蒸発残留物

試験液100 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

3.6. 紫外吸収スペクトル

試験液につき、空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長220 ～ 350 nmにおける吸光度は0.20以下である。

4. 細胞毒性試験

細胞毒性試験は、輸液用ゴム栓の培地抽出液の細胞毒性を評価することによって、ゴム栓中の毒性物質を検出するためのものである。本法以外にも、適切な標準試験方法を用いることができる。ただし、試験結果に疑義が生じた場合には、結果の判定は本法によるものとする。なお、試験に用いる培地、試薬及び試液については規定するもののほか、当該試験の目的にかなうものを用いることができる。

4.1. 細胞株

細胞株はL929細胞(ATCC, CCL1)又はV79細胞(JCRB0603)とする。ただし、あらかじめコロニー形成性や結果の再現性を検定し、それらが記載した細胞株とほぼ同等であれば、他の細胞株を用いることができる。

4.2. 培地

- (i) L929細胞用には、イーグル最少必須培地にウシ胎児血清を10 vol%になるように加えた培地を用いる。
- (ii) V79細胞用には、イーグル最少必須培地1000 mLに非必須アミノ酸試液及び100 mmol/Lピルビン酸ナトリウム試液10 mLずつを加え、更にウシ胎児血清を5 vol%になるように加えたM05培地を用いる。なお、M05培地と同等の感度が得られる場合には、L929細胞用の培地を用いることができる。

4.3. 対照材料及び対照物質

- (i) 陰性対照材料：高密度ポリエチレンフィルム
- (ii) 陽性対照材料A：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.1%含有するポリウレタンフィルム
- (iii) 陽性対照材料B：ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.25%含有するポリウレタンフィルム
- (iv) 対照物質：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛又はジブチルジチオカルバミン酸亜鉛

4.4. 操作法

- (i) 試験試料：ゴム栓をそのまま試験試料とする。対照材料は、2×15 mm角程度に細切して用いる。
- (ii) 試料溶液の調製：試験試料をスクリュウキャップ式ガラス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管にとり、軽く栓をし、清浄なアルミニウム箔で覆い、121℃で15分間高圧蒸気滅菌する。試験試料が高圧蒸気滅菌に耐えない場合は、適切な条件で酸化エチレン(EO)ガス滅菌を行い、残留EOガスの影響のないように十分にエアレーションを行う。試験試料の表面積60 cm²又は質量1 g当たり10 mLの培地を加えて軽く栓をした後、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に移し、24時間静置して抽出する。対照材料には1 g当たり10 mLの培地を加えて同様に抽出する。抽出液をあらかじめ高圧蒸気滅菌したスクリュウキャップ式ガラス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、これを100%試料溶液とする。この試料溶液を新鮮な培地を用いて2倍ずつの系列希釈を行い、50%、25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試料溶液とする。
- (iii) 細胞浮遊液の調製：細胞を培養しておいたプラスチック製滅菌培養容器(フラスコ又はディッシュ)から培地を除き、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液適量を静かに加える。培養容器をゆっくり2、3回傾けて細胞層を洗った後、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を捨てる。トリプシン試液を細胞層が露出しない程度に加え、培養容器の栓又は蓋をして、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に入れ、1～2分間放置する。培養容器を炭酸ガス培養器から取り出し、顕微鏡で剥がれ

具合を観察する。培養容器を軽くたたき細胞が剥がれることを確認し、培地適量を加え、静かにピペッティングして、細胞を培養容器底面から完全に剥がす。この液をプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、遠心分離する。上清を捨て、新しい細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を適量加えて、ピペッティングした後、再度遠心分離する。上清を捨て、新しい培地を一定量加えた後、静かにピペッティングして、均一な細胞浮遊液を作る。血球計算盤を用いて細胞濃度を測る。

(iv) 細胞毒性試験：細胞浮遊液を培地で薄めて、細胞濃度を100個/mLにする。この0.5 mLずつをプラスチック製滅菌培養プレート(24穴)の各穴に分注する。培養プレートを炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器中で4～24時間静置して、細胞をプレートの底面に接着させる。培養プレートの各穴の培地を捨て、先に調製した種々の濃度の試料溶液又は新しい培地0.5 mLをそれぞれ別の穴に加える。それぞれの濃度の試料溶液あるいは新しい培地について、それぞれ少なくとも3穴を使用する。培養プレートは直ちに炭酸ガス培養器に戻し、所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7～9日間、V79細胞では6～7日間とする。培養終了後、培養プレートから試料溶液などを捨て、メタノール又は希ホルムアルデヒド試液を適量加えて、約30分間放置して細胞を固定する。各穴からメタノール又は希ホルムアルデヒド試液を捨て、希ギムザ試液を適量加える。コロニーがよく染色されたのを確認した後、希ギムザ試液を捨て、水洗、乾燥後、各穴のコロニー数を数える。各濃度の試料溶液でのコロニー数を平均し、その値を培地のみのときのコロニー数の平均値で除して、当該試料溶液濃度のコロニー形成率(%)を算出する。片対数グラフ用紙の対数軸に試料溶液濃度(%)を、もう片方の軸にコロニー形成率をとり、得られた結果をプロットし、増殖阻害曲線を得る。この曲線から、コロニー形成率が50%となる試料溶液濃度(IC₅₀(%))を読み取る。

なお、必要に応じて対照材料又は対照物質を試験して、試験の感度や再現性を確かめることが望ましい。

4.5. 判定

IC₅₀(%)は90%以上である。

5. 急性毒性試験

細胞毒性試験に適合しない場合、急性毒性試験を実施する。

試料溶液につき、空試験液を対照とし、次の条件で試験を行うとき、適合する。

5.1. 試料溶液及び空試験液の調製

ゴム栓を水及び注射用水で順次洗い、汚染を避けて室温で乾燥する。これを硬質ガラス製容器に入れ、試料質量の10倍量の生理食塩液を加え、適切に栓を施す。これを121℃で1時間高圧蒸気滅菌した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、これを試料溶液とする。別に同様の方法で空試験液を調製する。

5.2. 試験条件

(i) 試験動物：体重17～25 gの均一系又は純系の雌雄いずれかのマウスを用いる。

(ii) 操作法：試験動物は各群を5匹とし、試験動物の体重1 kgにつき、それぞれ50 mLを静脈内注射する。なお、動物愛護の観点から、まず各群3匹の動物を使用し、その判定結果適合であれば各群2匹を追加して使用するなど、少数ずつ数段階に分けて投与する方法を推奨する。

5.3. 判定

注射後72時間観察するとき、体重減少、異常又は死亡を認めない。

9. 標準品、標準液、試薬・試液、計量器・用器等

標準品

9.01 標準品

一般的に標準品とは、医薬品の品質評価における試験等に用いるために一定の品質に調製され、特定の用途に相応しい品質を有することが公的に保証され、供給される標準物質であり、日本薬局方標準品とは、日本薬局方に規定された医薬品の試験又は一般試験法で用いる標準品をいう。また、標準物質とは、医薬品等の化学量、物理量又は生物活性量の定量的又は定性的計測、医薬品等の試験に用いる測定装置の校正や正確さの確認などにおいて基準として用いる物質をいう。

日本薬局方標準品は、医薬品各条又は一般試験法における定量、確認試験、純度試験、若しくは試験に用いる装置の校正及び分析システムの適合性試験等に使用される。日本薬局方標準品の用途及び使用方法是医薬品各条又は一般試験法の規定による。

日本薬局方標準品は、次のとおりである。

(1) 別に厚生労働大臣が定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けた者が製造する標準品。

アザチオプリン標準品
 アシクロビル標準品
 アスコルビン酸標準品
 アスピリン標準品
 アセグルタミド標準品
 装置適合性確認用アセトアニリド標準品
 アセトアミノフェン標準品
 装置適合性確認用アセトフェネチジン標準品
 アトルバスタチンカルシウム標準品
 アドレナリン酒石酸水素塩標準品
 アトロピン硫酸塩標準品
 アミトリプチリン塩酸塩標準品
 アミノ安息香酸エチル標準品
 アムロジピンベシル酸塩標準品
 アルプロスタジル標準品
 アレンドロン酸ナトリウム標準品
 アンレキサノクス標準品
 イコサペント酸エチル標準品
 イソフルラン標準品
 イソマル標準品
 イドクスウリジン標準品
 イブリフラボン標準品
 イミブラミン塩酸塩標準品
 インスリングルギン標準品
 インスリンヒト標準品

インダパミド標準品
 インターロイキン-2標準品
 インドメタシン標準品
 ウリナスタチン標準品
 高分子量ウロキナーゼ標準品
 エストラジオール安息香酸エステル標準品
 エストリオール標準品
 エチニルエストラジオール標準品
 エテンザミド標準品
 エトボシド標準品
 エドロホニウム塩化物標準品
 エナラプリルマレイン酸塩標準品
 エパルレスタット標準品
 エピチオスタノール標準品
 エブレノン標準品
 エボエチンアルファ標準品
 エボエチンベータ標準品
 エルカトニン標準品
 エルゴカルシフェロール標準品
 エルゴメトリンマレイン酸塩標準品
 エンドトキシン標準品
 オキシトシン標準品
 オザグレルナトリウム標準品
 オーラノフィン標準品
 オルメサルタンメドキシミル標準品
 カフェイン標準品
 装置適合性確認用カフェイン標準品
 ガベキサートメシル酸塩標準品
 カモスタットメシル酸塩標準品
 カリジノゲナーゼ標準品
 過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品
 カルシトニンサケ標準品
 カルビドパ標準品
 カルボプラチン標準品
d-カンフル標準品
dl-カンフル標準品
 ギトキシン標準品
 ギンセノシドRb₁標準品
 ギンセノシドRg₁標準品
 グアイフェネシン標準品
 クエチアピンフマル酸塩標準品
 グリチルリチン酸標準品
 グリメピリド標準品
 D-グルクロノラクトン標準品
 クロピドグレル硫酸塩標準品
 クロフィブラート標準品
 クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品
 クロミフェンクエン酸塩標準品
 クロルジアゼボキシド標準品
 クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品
 クロルマジノン酢酸エステル標準品
 ゲファルナート標準品
 ゴナドレリン酢酸塩標準品
 コルチゾン酢酸エステル標準品

コレカルシフェロール標準品	トコフェロールニコチン酸エステル標準品
サルボグレラート塩酸塩標準品	トスフロキサシントシル酸塩標準品
システム適合性試験用残留溶媒標準品	ドセタキセル標準品
残留溶媒クラス1標準品	ドネペジル塩酸塩標準品
残留溶媒クラス2A標準品	ドブタミン塩酸塩標準品
残留溶媒クラス2B標準品	トラザミド標準品
シアノコバラミン標準品	トラネキサム酸標準品
ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品	トリアムシノロン標準品
ジギトキシン標準品	トリアムシノロンアセトニド標準品
シクロスポリン標準品	トリクロルメチアジド標準品
ジクロフェナミド標準品	トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品
ジゴキシン標準品	ドルゾラミド塩酸塩標準品
シスプラチン標準品	トルナフタート標準品
シチコリン標準品	トルブタミド標準品
ジドブジン標準品	トレハロース標準品
ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩標準品	トロキシビド標準品
ジフルコルトロン吉草酸エステル標準品	トロンビン標準品
シプロフロキサシン標準品	ナテグリニド標準品
ジフロラゾン酢酸エステル標準品	ナブメトン標準品
シペレスタット標準品	ナルトグラスチム標準品
装置校正用シュウ酸カルシウム一水和物標準品	ニコチン酸標準品
ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品	ニコチン酸アミド標準品
シルニジピン標準品	ニザチジン標準品
シロスタゾール標準品	無水乳糖標準品
シロドシン標準品	乳糖標準品
シンバスタチン標準品	ニルバジピン標準品
スウェルチアマリン標準品	ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品
スコボラミン臭化水素酸塩標準品	ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品
スピロノラクトン標準品	ノルゲストレル標準品
スルファジアジン銀標準品	バイカリン標準品
装置適合性確認用スルファニルアミド標準品	バクロフェン標準品
装置適合性確認用スルファピリジン標準品	バソプレシン標準品
ヒト下垂体性腺刺激ホルモン標準品	パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品
ヒト絨毛性腺刺激ホルモン標準品	パラオキシ安息香酸エチル標準品
セトチアミン塩酸塩標準品	パラオキシ安息香酸ブチル標準品
セボフルラン標準品	パラオキシ安息香酸プロピル標準品
セラセフェート標準品	パラオキシ安息香酸メチル標準品
センノシドA標準品	バラシクロビル塩酸塩標準品
センノシドB標準品	バルサルタン標準品
タカルシトール標準品	パロキセチン塩酸塩標準品
タクロリムス標準品	パントテン酸カルシウム標準品
ダナゾール標準品	ピオグリタゾン塩酸塩標準品
チアミラール標準品	ビスコジル標準品
チアミン塩化物塩酸塩標準品	ピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品
チロシン標準品	ヒドロクロロチアジド標準品
デキサメタゾン標準品	ヒドロコルチゾン標準品
テストステロンプロピオン酸エステル標準品	ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品
デスラノシド標準品	ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品
デフェロキサミンメシル酸塩標準品	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品
デプレノン標準品	ピリドキシン塩酸塩標準品
ドキサゾシンメシル酸塩標準品	ピンクリスチン硫酸塩標準品
トコフェロール標準品	ビンブラスチン硫酸塩標準品
トコフェロールコハク酸エステル標準品	フィトナジオン標準品
トコフェロール酢酸エステル標準品	フィルグラスチム標準品

フェキソフェナジン塩酸塩標準品
 プエラリン標準品
 プラゾシン塩酸塩標準品
 プラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品
 プランルカスト標準品
 プリミドン標準品
 フルオキシメステロン標準品
 フルオシノニド標準品
 フルオシノロンアセトニド標準品
 フルオロメトロン標準品
 フルスルチアミン塩酸塩標準品
 フルタミド標準品
 フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品
 フルボキサミンマレイン酸塩標準品
 プレドニゾロン標準品
 プレドニゾロンコハク酸エステル標準品
 プレドニゾロン酢酸エステル標準品
 プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品
 プロゲステロン標準品
 フロセミド標準品
 プロピベリン塩酸塩標準品
 プロブコール標準品
 プロベネシド標準品
 ペオニフロリン標準品
 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品
 ベタメタゾン標準品
 ベタメタゾン吉草酸エステル標準品
 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品
 低分子量ヘパリン標準品
 ヘパリンナトリウム標準品
 理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品
 含糖ペプシン標準品
 ペミロラストカリウム標準品
 ペルフェナジン標準品
 ベルベリン塩化物標準品
 ペントバルビタール標準品
 ポビドン標準品
 ポリコナゾール標準品
 ホリナートカルシウム標準品
 マニジピン塩酸塩標準品
 マルトース標準品
 D-マンニトール標準品
 ミグリトール標準品
 ミゾリビン標準品
 ミチグリニドカルシウム標準品
 メキシレチン塩酸塩標準品
 メコバラミン標準品
 メストラノール標準品
 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品
 メチルジゴキシン標準品
 メチルテストステロン標準品
 メチルドパ標準品
 メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品

メトキサレン標準品
 メトトレキサート標準品
 メドロキシprogテストロン酢酸エステル標準品
 メナテトレノン標準品
 システム適合性試験用モンテルカスト標準品
 モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品
 確認試験用モンテルカストナトリウム標準品
 システム適合性試験用モンテルカストラセミ体標準品
 ユビデカレノン標準品
 葉酸標準品
 ラクツロース標準品
 ラナトシドC標準品
 ラニチジン塩酸塩標準品
 ラベプラゾールナトリウム標準品
 ランソプラゾール標準品
 リセドロン酸標準品
 リゾチーム標準品
 リトドリン塩酸塩標準品
 リバビリン標準品
 リボフラビン標準品
 リマプロスト標準品
 リュープロレリン酢酸塩標準品
 レセルピン標準品
 レチノール酢酸エステル標準品
 レチノールパルミチン酸エステル標準品
 レノグラスチム標準品
 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品
 ロキソプロフェン標準品
 ロサルタンカリウム標準品
 装置適合性確認用ワニリン標準品
 ワルファリンカリウム標準品

(2) 国立感染症研究所が製造する標準品.

アクチノマイシンD標準品
 アクラルビシン標準品
 アジスロマイシン標準品
 アズトレオナム標準品
 アスポキシシリン標準品
 アミカシン硫酸塩標準品
 アムホテリシンB標準品
 アモキシシリン標準品
 アルベカシン硫酸塩標準品
 アンピシリン標準品
 イセパマイシン硫酸塩標準品
 イダルビシン塩酸塩標準品
 イミペネム標準品
 インターフェロンアルファ標準品
 エビルビシン塩酸塩標準品
 エリスロマイシン標準品
 エンビオマイシン硫酸塩標準品
 オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品
 カナマイシン一硫酸塩標準品
 カルモナムナトリウム標準品
 クラブラン酸リチウム標準品

グラミシジン標準品	セフメノキシム塩酸塩標準品
クラリスロマイシン標準品	セフロキサジン標準品
クリンダマイシン塩酸塩標準品	セフロキシムアキセチル標準品
クリンダマイシンリン酸エステル標準品	ダウノルビシン塩酸塩標準品
クロキサシリンナトリウム標準品	タゾバクタム標準品
クロラムフェニコール標準品	タランピシリン塩酸塩標準品
クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品	テイコプラニン標準品
クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品	テトラサイクリン塩酸塩標準品
ゲンタマイシン硫酸塩標準品	デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準品
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品	ドキシサイクリン塩酸塩標準品
コリスチン硫酸塩標準品	ドキシソルビシン塩酸塩標準品
サイクロセリン標準品	トブラマイシン標準品
シクラシリン標準品	トリコマイシン標準品
ジクロキサシリンナトリウム標準品	ナイスタチン標準品
ジノスタチンスチラマー標準品	バカンピシリン塩酸塩標準品
ジベカシン硫酸塩標準品	バシトラシン標準品
ジョサマイシン標準品	パニペネム標準品
ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品	バンコマイシン塩酸塩標準品
ストレプトマイシン硫酸塩標準品	ピブメシリンナム塩酸塩標準品
スピラマイシンII酢酸エステル標準品	ピペラシリン標準品
スペクチノマイシン塩酸塩標準品	ピマリシン標準品
スルタミシリントシル酸塩標準品	ピラルビシン標準品
スルバクタム標準品	ピロールニトリン標準品
スルベニシリンナトリウム標準品	ファロペネムナトリウム標準品
セファクロル標準品	フェネチシリンカリウム標準品
セファゾリン標準品	フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準品
セファトリジンプロピレングリコール標準品	フラジオマイシン硫酸塩標準品
セファドロキシル標準品	ブレオマイシンA ₂ 塩酸塩標準品
セファレキシム標準品	フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品
セファロチンナトリウム標準品	ベカナマイシン硫酸塩標準品
セフィキシム標準品	ペプロマイシン硫酸塩標準品
セフェピム塩酸塩標準品	ベンジルペニシリンカリウム標準品
セフォジウムナトリウム標準品	ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品
セフォゾラン塩酸塩標準品	ポリミキシムB硫酸塩標準品
セフォタキシム標準品	マイトマイシンC標準品
セフォチアム塩酸塩標準品	マイクロマイシン硫酸塩標準品
セフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品	ミデカマイシン標準品
セフォテタン標準品	ミデカマイシン酢酸エステル標準品
セフォペラゾン標準品	ミノサイクリン塩酸塩標準品
セフカペンピボキシル塩酸塩標準品	ムピロシンリチウム標準品
セフジトレンピボキシル標準品	メロペネム標準品
セフジニル標準品	ラタモキシファンモニウム標準品
セフスロジンナトリウム標準品	リファンピシリン標準品
セフタジウム標準品	リボスタマイシン硫酸塩標準品
セフチゾキシム標準品	リンコマイシン塩酸塩標準品
セフチブテン塩酸塩標準品	レナンピシリン塩酸塩標準品
セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品	ロイコマイシンA ₅ 標準品
セフトリアキソンナトリウム標準品	ロキシスロマイシン標準品
セフピラミド標準品	ロキタマイシン標準品
セフピロム硫酸塩標準品	
セフブペラゾン標準品	
セフボドキシムプロキセチル標準品	
セフミノクスナトリウム標準品	
セフメタゾール標準品	

標準液

9.21 容量分析用標準液

容量分析用標準液は、濃度が精密に知られた試薬溶液で、主として容量分析に用いるものである。

容量分析用標準液には規定のモル濃度に調製された液を用いる。それぞれの標準液につき規定された物質1モルが1000 mL中に正確に含まれるように調製した溶液が1モル濃度溶液であり、1 mol/Lで表す。

また必要に応じて、それらを一定の割合に薄めた液を用いる。例えば1 mol/L溶液を10倍容量に薄めたものは0.1 mol/L溶液である。

容量分析用標準液は、別に規定するもののほか、無色又は遮光した共栓瓶に入れ、保存する。

調製及び標定

容量分析用標準液は、次のいずれかの方法によって調製し、規定された濃度 n (mol/L)からのずれの度合いは、ファクター f より表す。日本薬局方では、通例、ファクター f が0.970 ~ 1.030の範囲にあるように調製する。ファクターを決定する操作を標定という。

(1) 純物質約1モルあるいはその倍数又は分数に相当する量を精密に量り、規定の溶媒に溶かして正確に1000 mLとし、規定の濃度 n (mol/L)に近似する濃度の標準液を調製する。この場合、秤量した純物質の質量(g)をその物質1モルの質量(g)で除し、更に規定されたモル濃度を表す数値 n で除した値をその標準液のファクター f とする。もし、純物質が得られない場合は、純度が正確にわかっている純度の高い物質を用いて差し支えない。

(2) 純物質又は純度が正確にわかっている純度の高い物質が得られない場合、それぞれの標準液につき定められた物質約1モルあるいはその倍数又は分数に相当する量を量り、規定の溶媒に溶かして約1000 mLとし、規定された濃度 n (mol/L)付近の標準液を調製する。この標準液の正確な濃度を知るため、標定操作を行ってそれぞれの標準液のファクター f を定める。標定法には直接法と間接法がある。

a) 直接法

標準試薬などそれぞれの標準液について規定された物質の規定量を精密に量り、規定の溶媒に溶かした後、この液を調製した標準液で滴定し、次の式を用いてそれぞれの標準液のファクター f を定める。

$$f = \frac{1000m}{VMn}$$

M : 標準液の調製に用いた物質(例えば、1 mol/L塩酸であれば塩酸) 1モルに対応する標準試薬などの質量(g)

m : 標準試薬などの採取量(g)

V : 調製した標準液の消費量(mL)

n : 調製した標準液の規定されたモル濃度を表す数値(例えば、濃度0.02 mol/Lの標準液であれば、 $n=0.02$)

b) 間接法

直接に標準試薬などを用いない場合、調製した標準液の一定量 V_2 (mL)をとり、ファクター既知(f_1)の規定の滴定用標準液

を用いて滴定し、次の式を用いて調製した標準液のファクター(f_2)を計算する。

$$f_2 = \frac{V_1 \times f_1}{V_2}$$

f_1 : 滴定用標準液のファクター

f_2 : 調製した標準液のファクター

V_1 : 滴定用標準液の消費量(mL)

V_2 : 調製した標準液の採取量(mL)

(3) ファクター既知の標準液の一定容量をとり、規定の方法で正確に希釈し、規定の濃度 n (mol/L)の標準液を調製する。この場合、元の標準液のファクターと希釈して調製した標準液のファクターとは変わらないものとする。

0.1 mol/L亜鉛液

1000 mL中亜鉛(Zn: 65.38) 6.538 gを含む。

調製 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセトンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その6.538 gに希塩酸80 mL及び臭素試液2.5 mLを加え、静かに加温して溶かし、煮沸して過量の臭素を除き、水を加えて正確に1000 mLとする。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液

1000 mL中亜硝酸ナトリウム(NaNO_2 : 69.00) 6.900 gを含む。

調製 亜硝酸ナトリウム7.2 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 ジアゾ化滴定用スルファニルアミドを105℃で3時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.44 gを精密に量り、塩酸10 mL、水40 mL及び臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加えて溶かし、15℃以下に冷却した後、調製した亜硝酸ナトリウム液で、滴定終点検出法(2.50)の電位差滴定法又は電流滴定法により滴定し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL

= 17.22 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$

注意 遮光して保存する。長く保存したものは、標定し直して用いる。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 37.224 gを含む。

調製 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物38 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセトンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約1.3 gを精密に量り、希塩酸20 mL及び臭素試液8滴を加え、穏やかに加温して溶かし、煮沸して過量の臭素を追い出した後、水を加えて正確に200 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を加えて中性とし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニア緩衝液5 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウ

ム指示薬0.04 gを加え、調製したエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で、液の赤紫色が青紫色に変わるまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
= 6.538 mg Zn

注意 ポリエチレン瓶に保存する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 18.612 gを含む。

調製 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 19 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセトンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.8 gを精密に量り、希塩酸12 mL及び臭素試液5滴を加え、穏やかに加温して溶かし、煮沸して過量の臭素を追い出した後、水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を加えて中性とし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え、調製したエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で、液の赤紫色が青紫色に変わるまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
= 3.269 mg Zn

注意 ポリエチレン瓶に保存する。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 7.445 gを含む。

調製 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 7.5 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に準じる。ただし、亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセトンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、約0.3 gを精密に量り、希塩酸5 mL及び臭素試液5滴を加え、以下同様に操作する。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
= 1.308 mg Zn

注意 ポリエチレン瓶に保存する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 3.7224 gを含む。

調製 用時、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 0.37224 gを含む。

調製 用時、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液

1000 mL中塩化チタン(Ⅲ) (TiCl_3 : 154.23) 15.423 gを含む。

調製 塩化チタン(Ⅲ) (20) 75 mLに塩酸75 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて1000 mLとし、遮光したため付きビュレットに入れ、空気を水素で置換し、48時間放置した後使用する。用時、次の標定を行う。

標定 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物3 gを500 mLの広口三角フラスコに量り、二酸化炭素を通じながら、新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えて溶かし、薄めた硫酸(27→100) 25 mLを加え、二酸化炭素を通じながら、速やかに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液40 mLを正確に加える。これにほとんど終点近くまで、調製した塩化チタン(Ⅲ)液を加えた後、直ちにチオン酸アンモニウム5 gを加え、塩化チタン(Ⅲ)液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

注意 空気を水素で置換して保存する。

0.1 mol/L塩化バリウム液

1000 mL中塩化バリウム二水和物($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 244.26) 24.426 gを含む。

調製 塩化バリウム二水和物24.5 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した塩化バリウム液20 mLを正確に量り、塩酸3 mLを加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→130) 40 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置する。この液をろ過し、ろ紙上の残留物を、ろ液に硝酸銀試液を

加えても濁りを認めなくなるまで水洗した後、ろ紙と共にろ紙に移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約700℃で2時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、硫酸バリウム(BaSO_4)の量とし、ファクターを計算する。

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=23.34 mg BaSO_4

0.02 mol/L塩化バリウム液

1000 mL中塩化バリウム二水和物($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 244.26) 4.885 gを含む。

調製 塩化バリウム二水和物4.9 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した塩化バリウム液100 mLを正確に量り、塩酸3 mLを加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→130) 40 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置する。この液をろ過し、ろ紙上の残留物を、ろ液に硝酸銀試液を加えても濁りを認めなくなるまで水洗した後、ろ紙と共にろ紙に移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約700℃で2時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、硫酸バリウム(BaSO_4)の量とし、ファクターを計算する。

0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=4.668 mg BaSO_4

0.01 mol/L塩化バリウム液

1000 mL中塩化バリウム二水和物($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 244.26) 2.4426 gを含む。

調製 用時、0.02 mol/L塩化バリウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.05 mol/L塩化マグネシウム液

1000 mL中塩化マグネシウム六水和物($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 203.30) 10.165 gを含む。

調製 塩化マグネシウム六水和物10.2 gに新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した塩化マグネシウム液25 mLを正確に量り、水50 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する。ただし、滴定の終点は、終点近くでゆっくり滴定し、液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。

0.01 mol/L塩化マグネシウム液

1000 mL中塩化マグネシウム六水和物($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 203.30) 2.0330 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L塩化マグネシウム液に水を加えて正確に5倍容量とする。

2 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 72.92 gを含む。

調製 塩酸180 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約1.5 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、滴定(2.50)する。

2 mol/L塩酸1 mL=106.0 mg Na_2CO_3

1 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 36.461 gを含む。

調製 塩酸90 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500 ~ 650℃で40 ~ 50分間加熱した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.8 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、調製した塩酸で滴定(2.50)し、ファクターを計算する(指示薬法：メチルレッド試液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液を注意して煮沸し、緩く栓をして冷却するとき、持続する橙色～橙赤色を呈するときとする。電位差滴定は、被滴定液を激しくかき混ぜながら行い、煮沸しない。

1 mol/L塩酸1 mL=53.00 mg Na_2CO_3

0.5 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 18.230 gを含む。

調製 塩酸45 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、滴定(2.50)する。

0.5 mol/L塩酸1 mL=26.50 mg Na_2CO_3

0.2 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 7.292 gを含む。

調製 塩酸18 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約0.15 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、滴定(2.50)する。

0.2 mol/L塩酸1 mL=10.60 mg Na_2CO_3

0.1 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 3.6461 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.05 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 1.8230 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に4倍容量とする。

0.02 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.7292 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.01 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.36461 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に20倍容量とする。

0.001 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.036461 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に200倍容量とする。

0.1 mol/L過塩素酸

1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 10.046 gを含む。

調製 過塩素酸8.7 mLを酢酸(100) 1000 mL中に約20℃に保ちながら徐々に加える。約1時間放置後、この液3.0 mLをとり、別途、水分(g/dL)を速やかに測定する(廃棄処理時には水を加える)。この液を約20℃に保ちながら、無水酢酸[水分(g/dL) - 0.03] × 52.2] mLを振り混ぜながら徐々に加え、24時間放置した後、次の標定を行う。

標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、調製した過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬法：クリスタルバイオレット試液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の終点は青色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 20.42 mg KHC₆H₄(COO)₂

注意 湿気を避けて保存する。

0.05 mol/L過塩素酸

1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 5.023 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸に非水滴定用酢酸を加えて正確に2倍容量とする。ただし、非水滴定用酢酸8.0 mLを量り、水分(g/dL)を速やかに測定し、0.03 (g/dL)を超えるときは、この非水滴定用酢酸1000 mLにつき、無水酢酸[水分(g/dL) - 0.03] × 52.2] mLを加えたものを用いる。

0.02 mol/L過塩素酸

1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 2.0092 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸に非水滴定用酢酸を加えて正確に5倍容量とする。ただし、非水滴定用酢酸8.0 mLを量り、水分(g/dL)を速やかに測定し、0.03 (g/dL)を超えるときは、この非水滴定用酢酸1000 mLにつき、無水酢酸[水分(g/dL) - 0.03] × 52.2] mLを加えたものを用いる。

0.1 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

0.05 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

0.05 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

0.004 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

0.004 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 10.046 gを含む。

調製 過塩素酸8.5 mLに1,4-ジオキサンを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間乾燥し

た後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.5 gを精密に量り、非水滴定用酢酸80 mLに溶かし、クリスタルバイオレット試液3滴を加え、調製した過塩素酸・1,4-ジオキサン液で青色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
= 20.42 mg KHC₆H₄(COO)₂

注意 湿気を避け、冷所に保存する。

0.05 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 5.023 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-ジオキサンを加えて正確に2倍容量とする。

0.004 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 0.4018 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-ジオキサンを加えて正確に25倍容量とする。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液

1000 mL中過塩素酸バリウム[Ba(ClO₄)₂ : 336.23] 1.6812 gを含む。

調製 過塩素酸バリウム1.7 gを水200 mLに溶かし、2-プロパノールを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した過塩素酸バリウム液20 mLを正確に量り、メタノール55 mL及びアルセナゾⅢ試液0.15 mLを加え、0.005 mol/L硫酸で液の紫色が赤紫色を経て赤色を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液

1000 mL中過マンガン酸カリウム(KMnO₄ : 158.03) 3.1607 gを含む。

調製 過マンガン酸カリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとし、15分間煮沸して密栓し、48時間以上放置した後、ガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150 ~ 200℃で1 ~ 1.5時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.3 gを500 mLの三角フラスコに精密に量り、水30 mLに溶かし、薄めた硫酸(1→20) 250 mLを加え、液温を30 ~ 35℃とし、調製した過マンガン酸カリウム液をビュレットに入れ、穏やかにかき混ぜながら、その40 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55 ~ 60℃に加温して滴定を続け、30秒間持続する淡赤色を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。ただし、終点前の0.5 ~ 1 mLは注意して滴加し、過マンガン酸カリウム液の色が消えてから次の1滴を加える。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL = 6.700 mg Na₂C₂O₄

注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液

1000 mL中過マンガン酸カリウム(KMnO₄ : 158.03)

0.31607 gを含む。

調製 用時、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.05 mol/L酢酸亜鉛液

1000 mL中酢酸亜鉛二水和物 $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 219.50] 10.975 gを含む。

調製 酢酸亜鉛二水和物11.1 gに水40 mL及び希酢酸4 mLを加えて溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に量り、水50 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え、調製した酢酸亜鉛液で滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。滴定の終点は液の青色が青紫色に変わるときとする。

0.02 mol/L酢酸亜鉛液

1000 mL中酢酸亜鉛二水和物 $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 219.50] 4.390 gを含む。

調製 酢酸亜鉛二水和物4.43 gに水20 mL及び希酢酸2 mLを加えて溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.05 mol/L酢酸亜鉛液に準じる。ただし、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に量り、標定する。

0.1 mol/L酢酸ナトリウム液

1000 mL中酢酸ナトリウム $(\text{CH}_3\text{COONa} : 82.03)$ 8.203 gを含む。

調製 無水酢酸ナトリウム8.20 gを酢酸(100)に溶かし1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した酢酸ナトリウム液25 mLを正確に量り、酢酸(100) 50 mL及び*p*-ナフトールベンゼイン試液1 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で液の黄褐色が黄色を経て緑色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L三塩化チタン液

0.1 mol/L塩化チタン(III)液 を参照。

1/60 mol/L重クロム酸カリウム液

1/60 mol/L二クロム酸カリウム液 を参照。

0.05 mol/Lシュウ酸液

1000 mL中シュウ酸二水和物 $(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 126.07)$ 6.303 gを含む。

調製 シュウ酸二水和物6.3 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製したシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコに正確に量り、10 ～ 15分間煮沸し、 $27 \pm 3^\circ\text{C}$ に冷却した薄めた硫酸(1→20) 200 mLを加え、新たに標定した0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液をビュレットに入れ、穏やかにかき混ぜながら、その22 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55 ～ 60℃に加温して滴定を続け、30秒間持続する淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。た

だし、終点前の0.5 ～ 1 mLは注意して滴加し、過マンガン酸カリウム液の色が消えてから次の1滴を加える。

注意 遮光して保存する。

0.005 mol/Lシュウ酸液

1000 mL中シュウ酸二水和物 $(\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 126.07)$ 0.6303 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/Lシュウ酸液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.005 mol/Lシュウ酸ナトリウム液

1000 mL中シュウ酸ナトリウム $(\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 : 134.00)$ 0.6700 gを含む。

調製 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150 ～ 200℃で2時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.6700 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、ファクターを計算する。

0.05 mol/L臭素液

1000 mL中臭素(Br : 79.90) 7.990 gを含む。

調製 臭素酸カリウム2.8 g及び臭化カリウム15 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した臭素液25 mLをヨウ素瓶中に正確に量り、水120 mL、次に塩酸5 mLを速やかに加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜる。これにヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜて5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

1/60 mol/L臭素酸カリウム液

1000 mL中臭素酸カリウム $(\text{KBrO}_3 : 167.00)$ 2.7833 gを含む。

調製 臭素酸カリウム2.8 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した臭素酸カリウム液25 mLをヨウ素瓶中に正確に量り、ヨウ化カリウム2 g及び希硫酸5 mLを加え、密栓して5分間放置した後、水100 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀 $(\text{AgNO}_3 : 169.87)$ 16.987 gを含む。

調製 硝酸銀17.0 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 塩化ナトリウム(標準試薬)を500 ～ 650℃で40 ～ 50分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約80 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、強くかき混ぜながら、調製した硝酸銀液で滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する(指示薬法：フルオレセインナトリウム試液3滴、又は電位差滴定法：銀電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は、液の黄緑色

が黄色を経て橙色を呈するときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液 1 mL=5.844 mg NaCl

注意 遮光して保存する。

0.02 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO₃: 169.87) 3.3974 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.01 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO₃: 169.87) 1.6987 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.005 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO₃: 169.87) 0.8494 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に20倍容量とする。

0.001 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO₃: 169.87) 0.16987 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に100倍容量とする。

0.1 mol/L硝酸銅(Ⅱ)液

1000 mL中硝酸銅(Ⅱ)三水合物[Cu(NO₃)₂ · 3H₂O: 241.60]を24.16 g含む。

調製 硝酸銅(Ⅱ)三水合物24.2 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した0.1 mol/L硝酸銅(Ⅱ)液10 mLを正確に量り、硝酸ナトリウム溶液(9→20) 1 mL, pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mL及び水70 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する(電位差滴定法)。ただし、指示電極として銅電極、参照電極として複合型銀-塩化銀電極を用い、内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液

1000 mL中硝酸ビスマス五水和物[Bi(NO₃)₃ · 5H₂O: 485.07] 4.851 gを含む。

調製 硝酸ビスマス五水和物4.86 gを希硝酸60 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した硝酸ビスマス液25 mLを正確に量り、水50 mL及びキシレノールオレンジ試液1滴を加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で、液の赤色が黄色に変わるまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

1 mol/L水酸化カリウム液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11) 56.11 gを含む。

調製 水酸化カリウム65 gを水950 mLに溶かし、これに新たに製した水酸化バリウム八水和物飽和溶液を沈殿がもはや生じなくなるまで滴加し、液をよく混ぜて密栓し、24時間放置した後、上澄液を傾斜するか、又はガラスろ過器(G3又はG4)を

用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)で約48時間乾燥し、その約2.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水25 mLに溶かし、プロモチモールブルー試液2滴を加え、調製した水酸化カリウム液で綠色を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

1 mol/L水酸化カリウム液 1 mL=97.09 mg HOSO₂NH₂

注意 密栓した瓶又は二酸化炭素吸着管(ソーダ石灰)を付けた瓶に保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.5 mol/L水酸化カリウム液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11) 28.053 gを含む。

調製 水酸化カリウム32 gをとり、1 mol/L水酸化カリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化カリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約1.3 gを精密に量り、滴定(2.50)する。

0.5 mol/L水酸化カリウム液 1 mL=48.55 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化カリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.1 mol/L水酸化カリウム液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11) 5.611 gを含む。

調製 水酸化カリウム6.5 gをとり、1 mol/L水酸化カリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化カリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.25 gを精密に量り、滴定(2.50)する。

0.1 mol/L水酸化カリウム液 1 mL=9.709 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化カリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11) 28.053 gを含む。

調製 水酸化カリウム35 gを水20 mLに溶かし、無アルデヒドエタノールを加えて1000 mLとし、密栓し、24時間放置した後、上澄液を速やかに傾斜してとり、次の標定を行う。

標定 0.25 mol/L硫酸15 mLを正確に量り、水50 mLを加え、調製した水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する(指示薬法: フェノールフタレイン試液2滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は淡赤色を呈するときとする。

注意 遮光した瓶に密栓して保存する。標定は用時行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11) 5.611 gを含む。

調製 水酸化カリウム7 gをとり、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じる。ただし、0.05 mol/L硫酸15 mLを正確に量り、滴定(2.50)する。

注意 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じて保存する。標定は用時行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 39.997 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム42 gを水950 mLに溶かし、これに新たに製した水酸化バリウム八水和物飽和溶液を沈殿がもはや生じなくなるまで滴加し、液をよく混ぜて密栓し、24時間放置した後、上澄液を傾斜するか、又はガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)で約48時間乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水25 mLに溶かし、調製した水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する(指示薬法：プロモチモールブルー試液2滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は緑色を呈するときとする。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=97.09 mg HOSO₂NH₂

注意 密栓した瓶又は二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた瓶に保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 19.999 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム22 gをとり、1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.7 gを精密に量り、滴定(2.50)する。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=48.55 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 7.999 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム9 gをとり、1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.3 gを精密に量り、滴定(2.50)する。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=19.42 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 3.9997 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム4.5 gをとり、1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.15 gを精密に量り、滴定(2.50)する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.709 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.05 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 1.9999 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。

0.02 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 0.7999 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

0.01 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 0.39997 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。

0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 1.000 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム2.1 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし、密栓し、一夜放置した後、上澄液50 mLをとり、エタノール(99.5) 650 mL及び新たに煮沸して冷却した水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)で48時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水で薄めたエタノール(7→10) 30 mLに溶かし、調製した水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する(電位差滴定法)。

0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1 mL
=2.427 mg HOSO₂NH₂

注意 遮光した瓶に密栓して保存する。標定は用時行う。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液

1000 mL中チオシアン酸アンモニウム(NH₄SCN : 76.12) 7.612 gを含む。

調製 チオシアン酸アンモニウム8 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に量り、水50 mL、硝酸2 mL及び硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mLを加え、振り動かしながら、調製したチオシアン酸アンモニウム液で持続する赤褐色を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

注意 遮光して保存する。

0.02 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液

1000 mL中チオシアン酸アンモニウム(NH₄SCN : 76.12) 1.5224 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物(Na₂S₂O₃ · 5H₂O : 248.18) 24.818 gを含む。

調製 チオ硫酸ナトリウム五水和物25 g及び無水炭酸ナトリウム0.2 gに新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mLとし、24時間放置した後、次の標定を行う。

標定 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ～ 140℃で1.5 ～ 2時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約50 mgをヨウ素瓶に精密に量り、水25 mLに溶かし、ヨウ化カリウム2 g及び希硫酸10 mLを加え、密栓し、10分間放置した後、水100 mLを加え、遊離したヨウ素を調製したチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬法、又は電位差滴定法：白金電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.567 mg KIO_3

注意 長く保存したものは標定し直して用いる。

0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 12.409 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。

0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 4.964 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 2.4818 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 1.2409 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に20倍容量とする。

0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 0.4964 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に50倍容量とする。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液

1000 mL中テトラフェニルホウ酸ナトリウム[$\text{NaB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$: 342.22] 6.844 gを含む。

調製 テトラフェニルホウ酸ナトリウム7.0 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬) 0.5 gを量り、水100 mLに溶かし、酢酸(31) 2 mLを加え、水浴中で50℃に加温し、

かき混ぜながら、調製したテトラフェニルホウ酸ナトリウム液50 mLをビュレットから徐々に加えた後に急冷し、常温で1時間放置する。生じた沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)にろ取し、テトラフェニルボロンカリウム試液5 mLずつで3回洗い、105℃で1時間乾燥し、その質量を精密に量り、テトラフェニルボロンカリウム[$\text{KB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$: 358.32]の量とし、ファクターを計算する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
=7.166 mg $\text{KB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$

注意 用時調製する。

0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液 を参照。

0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液

1000 mL中テトラブチルアンモニウムヒドロキシド[$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH}$: 259.47] 25.947 gを含む。

調製 用時、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド26.0 gに対応する量の10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり、2-プロパノールを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、アセトン50 mLに溶かし、調製した0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液

1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド[$(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$: 91.15] 18.231 gを含む。

調製 用時、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド18.4 gに対応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド60 mLに溶かし、調製した0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬法：チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は青色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=24.42 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液

1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド

$[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 9.115 gを含む。

調製 用時、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド9.2 gに対応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に準じる。ただし、安息香酸約0.2 gを精密に量り、滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液

1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 1.8231 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液

1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 9.115 gを含む。

調製 用時、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド9.2 gに対応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり、メタノールを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に準じる。

注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液

1000 mL中ナトリウムメトキシド($\text{CH}_3\text{ONa} : 54.02$) 5.402 gを含む。

調製 ナトリウムの新しい切片2.5 gを氷冷したメタノール150 mL中に少量ずつ加えて溶かした後、ベンゼンを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし、チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液3滴を加え、調製したナトリウムメトキシド液で青色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL
= 12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

注意 湿気を避けて、冷所に保存する。標定は用時行う。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・ジオキサン液

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液を参照。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液

1000 mL中ナトリウムメトキシド($\text{CH}_3\text{ONa} : 54.02$) 5.402 gを含む。

調製 ナトリウムの新しい切片2.5 gを氷冷したメタノール150 mL中に少量ずつ加えて溶かした後、1,4-ジオキサンを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLを加えて溶かし、チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液3滴を加え、調製したナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液で青色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液1 mL
= 12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

注意 湿気を避けて、冷所に保存する。標定は用時行う。

1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液

1000 mL中ニクロム酸カリウム($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 : 294.18$) 4.903 gを含む。

調製 ニクロム酸カリウム(標準試薬)を粉末とし、100 ~ 110℃で3 ~ 4時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約4.903 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、ファクターを計算する。

0.1 mol/Lフェリシアン化カリウム液

0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液を参照。

0.05 mol/Lフェリシアン化カリウム液

0.05 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液を参照。

0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液

1000 mL中ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム $[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6 : 329.24]$ 32.924 gを含む。

調製 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム33 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製したヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液25 mLをヨウ素瓶に正確に量り、ヨウ化カリウム2 g及び希塩酸10 mLを加え、密栓して15分間放置した後、硫酸亜鉛試液15 mLを追加し、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.05 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液

1000 mL中ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム $[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6 : 329.24]$ 16.462 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.05 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 12.690 gを含む。

調製 ヨウ素13 gをヨウ化カリウム溶液(2→5) 100 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製したヨウ素液15 mLを正確に量り、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する(指示薬法：デンプン試液、又は電位差滴定法：白金電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は、液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。

注意 遮光して保存する。長く保存したものは、標定し直して用いる。

0.01 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 2.5381 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.005 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 1.2690 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.002 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 0.5076 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に25倍容量とする。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液

1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 10.700 gを含む。

調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ～ 140℃で1.5 ～ 2時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約10.700 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、ファクターを計算する。

1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液

1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 3.567 gを含む。

調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ～ 140℃で2時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その3.567 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、ファクターを計算する。

1/1200 mol/Lヨウ素酸カリウム液

1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 0.17833 gを含む。

調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ～ 140℃で1.5 ～ 2時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.17833 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、ファクターを計算する。

0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液

1000 mL中ラウリル硫酸ナトリウム($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S}$: 288.38)

2.8838 gを含む。

調製 ラウリル硫酸ナトリウム2.9 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 定量用パペバリン塩酸塩を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、共栓三角フラスコに入れ、水5 mL、希硫酸5 mL及びジクロロメタン60 mLを加え、更に指示薬として、メチルエローのジクロロメタン溶液(1→500) 5 ～ 6滴を加え、強く振り混ぜながら、調製した0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液で、最小目盛り0.02 mLのビュレットを用いて滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は、0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を滴加して強く振り混ぜ、しばらく放置するとき、ジクロロメタン層の黄色が橙赤色に変わるときとする。

0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1 mL

= 3.759 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$

0.5 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 49.04 gを含む。

調製 硫酸30 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え、放冷し、次の標定を行う。

標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500 ～ 650℃で40 ～ 50分間加熱した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.8 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、調製した硫酸で滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する(指示薬法：メチルレッド試液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液を注意して煮沸し、緩く栓をして冷却するとき、持続する橙色～橙赤色を呈するときとする。電位差滴定法は、被滴定液を激しくかき混ぜながら行い、煮沸しない。

0.5 mol/L硫酸1 mL = 53.00 mg Na_2CO_3

0.25 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 24.520 gを含む。

調製 硫酸15 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え、放冷し、次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L硫酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、滴定〈2.50〉する。

0.25 mol/L硫酸1 mL = 26.50 mg Na_2CO_3

0.1 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 9.808 gを含む。

調製 硫酸6 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え、放冷し、次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L硫酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約0.15 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L硫酸1 mL = 10.60 mg Na_2CO_3

0.05 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 4.904 gを含む。

調製 硫酸3 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え、放冷し、次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L硫酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約80 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、滴定〈2.50〉する。

0.05 mol/L硫酸1 mL=5.300 mg Na_2CO_3

0.025 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 2.4520 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.02 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 1.9616 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に2.5倍容量とする。

0.01 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 0.9808 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.005 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 0.4904 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.0005 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 0.04904 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に100倍容量とする。

0.1 mol/L硫酸亜鉛液

1000 mL中硫酸亜鉛七水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55) 28.755 gを含む。

調製 硫酸亜鉛七水和物28.8 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した硫酸亜鉛液25 mLを正確に量り、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で、液の赤紫色が青紫色に変わるまで滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。

0.02 mol/L硫酸亜鉛液

1000 mL中硫酸亜鉛七水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55) 5.7510 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硫酸亜鉛液に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液

1000 mL中硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 $[\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$: 392.14] 39.214 gを含む。

調製 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物40 gを硫酸30 mL及び

水300 mLの混液を冷却した液に溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液25 mLを正確に量り、水25 mL及びリン酸5 mLを加え、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。

注意 用時調製する。

0.02 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液

1000 mL中硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 $[\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$: 392.14] 7.843 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液に薄めた硫酸(3→100)を加えて正確に5倍容量とする。

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液

1000 mL中硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物 $[\text{Fe}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$: 482.19] 48.22 gを含む。

調製 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物49 gを硫酸6 mL及び水300 mLの混液を冷却した液に溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液25 mLをヨウ素瓶に正確に量り、塩酸5 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム2 gを加えて溶かし、密栓して10分間放置した後、水50 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.1 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液 を参照。

0.02 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液

0.02 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液 を参照。

0.1 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液

0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液 を参照。

0.01 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液

0.01 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液 を参照。

0.1 mol/L硫酸第二鉄アンモニウム液

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液 を参照。

0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液

1000 mL中硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物 $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 632.55] 63.26 gを含む。

調製 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物64 gを0.5 mol/L硫酸に溶かし、1000 mLとし、24時間放置した後、必要ならばガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 調製した硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液25 mLをヨウ素瓶に正確に量り、水20 mL及び希硫酸20 mLを加え、次に

ヨウ化カリウム1 gを加えて溶かし、直ちに0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.01 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液

1000 mL中硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物 $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ 6.326 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液に0.5 mol/L硫酸を加えて正確に10倍容量とする。

9.22 標準液

標準液は日本薬局方における試験において、試験の比較の基礎として用いる液である。

ICP分析用パラジウム標準液 パラジウム標準液、ICP分析用を参照。

亜鉛標準原液 亜鉛(標準試薬) 1.000 gを正確に量り、水100 mL及び塩酸5 mLを加えて徐々に加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとする。

亜鉛標準液 亜鉛標準原液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは亜鉛(Zn) 0.025 mgを含む。

亜鉛標準液、原子吸光度用 亜鉛標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは亜鉛(Zn) 0.01 mgを含む。

亜硫酸塩標準液 無水亜硫酸ナトリウム3.150 gを正確に量り、新たに蒸留した水に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、新たに蒸留した水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLは二酸化硫黄(SO_2)として80 μg を含む。用時製する。

アルミニウム標準原液 アルミニウム1.0 gをとり、薄めた塩酸(1→2) 60 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水を加えて1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水30 mL及びpH 3.0の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液5 mLを加え、アンモニア試液を滴加して、pHを約3とする。さらに、Cu-PAN試液0.5 mLを加え、煮沸しながら0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の色が赤色から黄色に変わり、1分間以上持続したときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=0.2698 mg Al

アルミニウム標準液、原子吸光度用 アルミニウム標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLはアルミニウム(Al) 0.100 mgを含む。

アンモニウム標準液 塩化アンモニウム2.97 gを正確に量り、アンモニウム試験用水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、これにアンモニウム試験用水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはアンモニウム(NH_4) 0.01 mgを含む。

塩化ビニル標準液 200 mLのメスフラスコに約190 mLのガスクロマトグラフィー用エタノールを入れ、シリコーンゴム栓をする。このメスフラスコをメタノール・ドライアイス浴で冷却しながら、あらかじめ液化した塩化ビニル0.20 gをシリコーンゴム栓を通して注入し、更にあらかじめメタノール・ドライアイス浴で冷却したガスクロマトグラフィー用エタノールをシリコーンゴム栓を通して注入し、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確にとり、あらかじめメタノール・ドライアイス浴で冷却したガスクロマトグラフィー用エタノールを加えて正確に100 mLとし、標準液とする。この液は密封容器に入れ、 -20°C 以下で保存する。なお、本液1 mLは塩化ビニル10 μg を含む。

過酸化水素標準原液 過酸化水素(30)に水を加え、1 mL中に過酸化水素(H_2O_2 : 34.01) 0.30 gを含むように調製する。この調製した液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水10 mL及び希硫酸10 mLを入れたフラスコに加え、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の色が僅かに紅色になる点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=1.701 mg H_2O_2

過酸化水素標準液 過酸化水素標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLは過酸化水素(H_2O_2 : 34.01) 30 mgを含む。

カドミウム標準原液 カドミウム地金1.000 gを正確に量り、希硝酸100 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、希硝酸を加えて正確に1000 mLとする。

カドミウム標準液 カドミウム標準原液10 mLを正確に量り、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLはカドミウム(Cd) 0.001 mgを含む。

カリウム標準原液 塩化カリウムを 130°C で2時間乾燥し、その9.534 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLはカリウム(K) 5.00 mgを含む。

カルシウム標準液 炭酸カルシウム0.250 gを正確に量り、希塩酸5 mL及び水25 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはカルシウム(Ca) 0.1 mgを含む。

カルシウム標準液、原子吸光度用 炭酸カルシウム0.250 gを精密に量り、1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLはカルシウム(Ca) 1.00 mgを含む。

金標準原液 テトラクロロ金(III)四水和物0.209 gを正確に量り、王水2 mLに溶かし、水浴上で10分間加熱した後、1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLは金(Au) 1.00 mgを含む。

金標準液、原子吸光度用 金標準原液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1

mLは金(Au) 0.025 mgを含む。

銀標準原液 硝酸銀1.575 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLは銀(Ag) 1.00 mgを含む。

銀標準液，原子吸光度用 銀標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは銀(Ag) 0.01 mgを含む。

クロム標準液，原子吸光度用 ニクロム酸カリウム(標準試薬) 0.283 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLはクロム(Cr) 0.10 mgを含む。

原子吸光度用亜鉛標準液 亜鉛標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用アルミニウム標準液 アルミニウム標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用カルシウム標準液 カルシウム標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用金標準液 金標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用銀標準液 銀標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用クロム標準液 クロム標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用鉄標準液 鉄標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用鉄標準液(2) 鉄標準液(2)，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用ニッケル標準液 ニッケル標準液，原子吸光度用 を参照。

原子吸光度用マグネシウム標準液 マグネシウム標準液，原子吸光度用 を参照。

シアン標準原液 シアン化カリウム2.5 gを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液100 mLを正確に量り、4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液0.5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が赤色を呈するときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.204 mg CN

シアン標準液 シアン(CN) 10 mgに相当するシアン標準原液を正確に量り、水酸化ナトリウム試液100 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはシアン(CN) 0.01 mgを含む。

シュウ酸塩pH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

硝酸標準液 硝酸カリウム0.0722 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLは窒素(N) 0.01 mgを含む。

水銀標準液 塩化水銀(II)をデシケーター(シリカゲル)で6時間乾燥し、その0.0135 gを正確に量り、希硝酸10 mL及び水を加えて溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希硝酸10 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLは水銀(Hg) 0.1 µgを含む。用時製する。

水酸化カルシウムpH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

スズ標準液 スズ0.250 gを正確に量り、硫酸10 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、この液を薄めた塩酸(1→5) 400 mLを用いて500 mLのメスフラスコに移し、薄めた塩酸(1→5)を加えて500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→5)を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはスズ(Sn) 0.005 mgを含む。

セレン標準原液 二酸化セレン1.405 gを正確に量り、0.1

mol/L硝酸に溶かし、正確に1000 mLとする。

セレン標準液 セレン標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはセレン(Se) 1.0 µgを含む。

炭酸塩pH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

鉄標準原液 塩化鉄(III)六水和物4.840 gを正確に量り、薄めた塩酸(9→25)に溶かし、正確に100 mLとする。

鉄標準液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物86.3 mgを正確に量り、水100 mLに溶かし、希塩酸5 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLは鉄(Fe) 0.01 mgを含む。

鉄標準液，原子吸光度用 鉄標準原液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉄(Fe) 0.250 mgを含む。

鉄標準液(2)，原子吸光度用 鉄標準原液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉄(Fe) 8 µgを含む。

銅標準原液 銅(標準試薬) 1.000 gを正確に量り、希硝酸100 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水を加えて正確に1000 mLとする。

銅標準液 銅標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは銅(Cu) 0.01 mgを含む。

ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム標準液 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム1.000 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム[CH₃(CH₂)₁₁C₆H₄SO₃Na] 0.01 mgを含む。

ナトリウム標準原液 塩化ナトリウム(標準試薬)を130℃で2時間乾燥し、その2.542 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLはナトリウム(Na) 1.00 mgを含む。

鉛標準原液 硝酸鉛(II) 159.8 mgを正確に量り、希硝酸10 mLに溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液の調製及び保存には可溶性鉛塩を含まないガラス容器を用いる。

鉛標準液 鉛標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉛(Pb) 0.01 mgを含む。

ニッケル標準原液 硫酸ニッケル(II)六水和物4.48 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。

ニッケル標準液 硫酸ニッケル(II)アンモニウム六水和物6.73 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはニッケル(Ni) 0.005 mgを含む。

ニッケル標準液，原子吸光度用 ニッケル標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはニッケル(Ni) 0.01 mgを含む。

粘度計校正用標準液 【日本工業規格、粘度計校正用標準液(Z 8809)】

パラジウム標準液，ICP分析用 計量法で規定される標準液。

この液1 mLはパラジウム(Pd) 1 mgを含む。

pH標準液，シュウ酸塩 pH測定法(2.54) を参照。

pH標準液，水酸化カルシウム pH測定法(2.54) を参照。

pH標準液、炭酸塩 pH測定法〈2.54〉を参照。

pH標準液、フタル酸塩 pH測定法〈2.54〉を参照。

pH標準液、ホウ酸塩 pH測定法〈2.54〉を参照。

pH標準液、リン酸塩 pH測定法〈2.54〉を参照。

ヒ素標準原液 ヒ素試験法〈1.11〉を参照。

ヒ素標準液 ヒ素試験法〈1.11〉を参照。

認証ヒ素標準液 ヒ素試験法〈1.11〉を参照。

フタル酸塩pH標準液 pH測定法〈2.54〉を参照。

フッ素標準液 酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉を参照。

ホウ酸塩pH標準液 pH測定法〈2.54〉を参照。

ホウ素標準液 ホウ酸をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥し、その0.286 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて1000 mLとする。この液1 mLはホウ素(B) 0.5 µgを含む。

ホルマジン乳濁原液 ヘキサメチレンテトラミン試液25 mLに硫酸ヒドラジニウム試液25 mLを加え、室温で24時間放置後、使用する。本液は、内表面に傷のないガラス容器に保存する。調製後2箇月以内に使用する。用時よく振り混ぜて用いる。濁度は4000 NTUに相当する。

マグネシウム標準原液 塩化マグネシウム六水和物8.365 gを正確に量り、2 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとする。

マグネシウム標準液、原子吸光光度用 マグネシウム標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLはマグネシウム(Mg) 0.0100 mgを含む。

水・メタノール標準液 水分測定法〈2.48〉を参照。

メタノール標準液 メタノール試験法〈1.12〉を参照。

リン酸塩pH標準液 pH測定法〈2.54〉を参照。

リン酸標準液 リン酸二水素カリウムをデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥し、その0.358 gを正確に量り、薄めた硫酸(3→10) 10 mL及び水を加えて溶かし正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLはリン酸(PO₄として) 0.025 mgを含む。

9.23 色の比較液

色の比較試験法〈2.65〉を準用する。

試薬・試液等

9.41 試薬・試液

試薬は日本薬局方における試験に用いるものである。日本薬局方において容量分析用標準試薬、特級、1級、水分測定用などと記載したもの又は単に試薬名を記載したものは、それぞれ日本工業規格試薬の容量分析用標準物質、特級、1級、水分測定用などの規格に適合するもので、試験法は日本工業規格試薬の試験法に従う。認証標準物質と記載したものは、JIS Q0030に基づく認証書が付けられ、国際単位系へのトレーサビリティが保証された標準物質であり、独立行政法人産業技術総合研究所計量標準総合センター及び認証標準物質生産者が供給する。

日本薬局方の試薬名が日本工業規格と相違する場合は、これを併記する。医薬品各条と記載したものは、医薬品各条の規格に適合するものである。単に試験法を記載してある試薬については、日本薬局方の試験法を準用する。

試液は日本薬局方における試験に用いるために調製した液である。

ICP分析用水 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法を参照。

アウリントリカルボン酸アンモニウム アルミノン を参照。

亜鉛 Zn [K 8012, 特級]

亜鉛(標準試薬) Zn JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

亜鉛、ヒ素分析用 Zn [K 8012, ひ素分析用] 粒径約800 µmのものをを用いる。

亜鉛、無ヒ素 亜鉛、ヒ素分析用 を参照。

亜鉛粉末 Zn [K 8013, 窒素酸化物分析用又はひ素分析用]

亜鉛末 亜鉛粉末 を参照。

アクトオシド、薄層クロマトグラフィー用 ベルバスコシド、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

アクリノール アクリノール水和物 を参照。

アクリノール水和物 C₁₅H₁₅N₃O・C₃H₆O₃・H₂O [医薬品各条]

アクリルアミド CH₂CHCONH₂ 白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 83～87℃

含量 97.0%以上。

アコニチン、純度試験用 C₃₄H₄₇NO₁₁ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約185℃(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3500 cm⁻¹、1718 cm⁻¹、1278 cm⁻¹、1111 cm⁻¹、1097 cm⁻¹及び717 cm⁻¹付近に吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm) : 211～243 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアコニチンの

ピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液／テトラヒドロフラン混液(9：1)

流量：アコニチンの保持時間が約 26 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たアコニチンのピーク面積が，標準溶液 10 μ L から得たアコニチンのピーク面積の 3.5 ～ 6.5% になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン，純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ 1 mg 並びに純度試験用ジェサコニチン 8 mg をアセトニトリル 200 mL に溶かす。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メサコニチン，ヒパコニチン，アコニチン，ジェサコニチンの順に溶出し，それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

水分 (2.48) 1.0% 以下(5 mg，電量滴定法)。

アサリニン，薄層クロマトグラフィー用 $C_{20}H_{18}O_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない。融点：118 ～ 122℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長 234 ～ 238 nm 及び 285 ～ 289 nm に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品 1 mg をメタノール 1 mL に溶かした液 1 μ L につき，「小青竜湯エキス」の確認試験(7)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットを認めない。

(E)ーアサロン $C_{12}H_{16}O_3$ 白色の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，水にほとんど溶けない。融点：約 60℃。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 2990 cm^{-1} ，2940 cm^{-1} ，2830 cm^{-1} ，1609 cm^{-1} ，1519 cm^{-1} ，1469 cm^{-1} ，1203 cm^{-1} ，1030 cm^{-1} ，970 cm^{-1} 及び 860 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 2 mg をメタノール 10 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の(E)ーアサロン以外のピークの合計面積は，標準溶液の

(E)ーアサロンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「ソヨウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から(E)ーアサロンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「ソヨウ」の定量法のシステム適合性を準用する。

亜酸化窒素 N_2O 無色の気体で，においはない。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いる。

アジ化ナトリウム NaN_3 [K 9501，特級]

アジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 アジ化ナトリウム 0.25 g を，塩化ナトリウム 8.0 g，塩化カリウム 0.2 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物 2.9 g 及びリン酸二水素カリウム 0.2 g を水に溶かして 1000 mL とした液に溶かす。

亜ジチオン酸ナトリウム $Na_2S_2O_4$ 白色～灰白色の結晶性の粉末で，強い刺激臭がある。水分，空気中の酸素により分解する。

確認試験

(1) 本品 0.5 g を水 50 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 10 mL に硫酸銅(II)試液 1 mL を加えるとき，液は灰褐色を呈する。

(2) (1)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

貯法 遮光した気密容器。

2,2'ーアジノビス(3ーエチルベンゾチアゾリンー6ースルホン酸)ニアンモニウム $C_{18}H_{16}N_4O_6S_4 \cdot (NH_4)_2$ 帯青緑色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 約 330℃(分解)。

2,2'ーアジノビス(3ーエチルベンゾチアゾリンー6ースルホン酸)ニアンモニウム試液 クエン酸一水和物 5.3 g を水に溶かし，500 mL とした液に，無水リン酸水素二ナトリウム 7.1 g を水に溶かし，500 mL とした液を加えて pH 4.3 に調整する。この液 20 mL に 2,2'ーアジノビス(3ーエチルベンゾチアゾリンー6ースルホン酸)ニアンモニウム 15 mg を溶かし，用時，過酸化水素試液 14 μ L を加える。

アジピン酸 $C_4H_8(COOH)_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で，エタノール(95)に溶けやすく，水にやや溶けにくい。

融点 (2.60) 151 ～ 154℃

含量 98.0% 以上。 **定量法** 本品約 1 g を精密に量り，水 100 mL を加え，加温して溶かし，冷後，1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液 2 滴)。

1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 73.07 mg $C_6H_{10}O_4$

アジマリン，定量用 $C_{20}H_{26}N_2O_2$ [医薬品各条，「アジマリン」ただし，乾燥したものを定量するとき，アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$) 99.0% 以上を含むもの]

亜硝酸カリウム KNO_2 白色～微黄色の結晶性の粉末で，潮解性がある。

確認試験

(1) 本品 1 g を水 20 mL に溶かし，試料溶液とする。この

液5 mLに硫酸1 mLを加えるとき、黄褐色のガスを生じる。

(2) (1)の試料溶液はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

貯法 遮光した気密容器。

亜硝酸ナトリウム NaNO_2 [K 8019, 特級]

亜硝酸ナトリウム試液 亜硝酸ナトリウム10 gを水に溶かし、100 mLとする。用時製する。

アスコルビン酸 L-アスコルビン酸 を参照。

L-アスコルビン酸 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ [K 9502, L(+)-アスコルビン酸, 特級]

アスコルビン酸, 鉄試験用 L-アスコルビン酸 を参照。

アスコルビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL を参照。

アスコルビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL を参照。

アスコルビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL を参照。

L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL L-アスコルビン酸15 mgをメタノール25 mLに溶かし、塩酸100 mLを注意して加え、混和する。用時製する。

L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL L-アスコルビン酸25 mgをメタノール25 mLに溶かし、塩酸100 mLを注意して加え、混和する。用時製する。

L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL L-アスコルビン酸50 mgをメタノール30 mLに溶かし、注意して塩酸を加えて100 mLとする。用時製する。

アストラガロシドIV, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$ 白色の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +19 ~ +26° (10 mg, メタノール, 2 mL, 50 mm)。ただし、シリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき、「補中益気湯エキス」の確認試験(4)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

L-アスパラギン水合物 $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K8021, 特級]

アスパラギン酸 L-アスパラギン酸 を参照。

DL-アスパラギン酸 $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$ 白色の結晶性の粉末で、水にやや溶けにくい。融点: 270 ~ 271°C。

L-アスパラギン酸 $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$ [K 9045, 特級]

アスピリン $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ [医薬品各条]

アセタール $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$ 無色澄明で、揮発性の液である。本品は水又はエタノール(95)と混和する。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 約1.382

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約0.824

沸点 (2.57) 約103°C

アセチルアセトン $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$ [K 8027, 特級]

アセチルアセトン試液 酢酸アンモニウム150 gを適量の水に溶かし、酢酸(100) 3 mL及びアセチルアセトン2 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。用時製する。

N-アセチルガラクトサミン $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品36 mgを水1 mLに溶か

す。この液15 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積につき自動積分法で測定し、面積百分率法により本品の含量を求める。

試験条件

検出器: 示差屈折計(検出器温度: 40°C付近の一定温度)
カラム: 内径 8 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 7 μm の液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 80°C付近の一定温度

移動相: 水

流量: 毎分 0.5 mL

面積測定範囲: N-アセチルガラクトサミンの保持時間の3倍の範囲

N-アセチルノイラミン酸 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品30 mgを移動相1 mLに溶かす。この液15 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積につき自動積分法で測定し、面積百分率法により本品の含量を求める。

試験条件

検出器: 示差屈折計(検出器温度: 40°C付近の一定温度)
カラム: 内径 8 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 6 μm の液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 10 mmol/L 過塩素酸溶液

流量: 毎分 0.5 mL

面積測定範囲: N-アセチルノイラミン酸の保持時間の3倍の範囲

N-アセチルノイラミン酸, エポエチンアルファ用 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_9$ 白色針状結晶性の粉末である。

N-アセチルノイラミン酸試液, 0.4 mmol/L エポエチンアルファ用N-アセチルノイラミン酸約15.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液V mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

V(mL)

$= 309.3 \times 2 / N\text{-アセチルノイラミン酸の秤取量(mg)}$

アセチレン 溶解アセチレン を参照。

o-アセトアニシド $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 白色~淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。融点: 86 ~ 89°C。

p-アセトアニシド $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 白色~帯紫白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 126 ~ 132°C

含量 98.0%以上。 定量法 本品0.1 gをエタノール(95) 5 mLに溶かす。この液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。得られたガスクロマトグラムにつき、自動積分法により、それぞれの成分のピーク面積を測定する。

含量(%) = $\frac{p\text{-アセトアニシドのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用アルキレングリコールフタル酸エステルを酸処理及びシリラン処理した177 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：毎分30 ~ 50 mLの間の一定量で*p*-アセトアニシジドの保持時間が11 ~ 14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から*p*-アセトアニシジドの保持時間の3倍の範囲

アセトアニリド $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 114 ~ 117℃

2-アセトアミドグルタリイミド $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$: 170.17

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3350 cm^{-1} 、1707 cm^{-1} 、1639 cm^{-1} 及び1545 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、「アセグルタミドアルミニウム」の純度試験(3)を準用して試験を行うとき、2-アセトアミドグルタリイミド以外のピーク面積の合計は標準溶液のピーク面積より大きくない。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約20 mgを精密に量り、窒素定量法〈1.08〉により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=0.8509 mg $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$

アセトアミノフェン $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ [医薬品各条]

アセトアルデヒド CH_3CHO [K 8030, 1級]

アセトアルデヒド、ガスクロマトグラフィー用 CH_3CHO 無色澄明で、可燃性の液である。本品は水又はエタノール(95)と混和する。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 約1.332比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 約0.788

沸点〈2.57〉 約21℃

アセトアルデヒド、定量用 CH_3CHO アセトアルデヒド100 mLを減圧蒸留し、初めの留液20 mLを除き、次の留液をとる、用いる。用時製する。

アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{N})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 無色又は白色~僅かに薄い黄色の結晶又は粉末である。

含量 95.0%以上。 **定量法** 本品約0.9 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

1 mol/L塩酸1 mL=61.08 mg $(\text{C}_2\text{H}_5\text{N})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

アセトニトリル CH_3CN [K 8032, 特級]

アセトニトリル、液体クロマトグラフィー用 CH_3CN 無色澄明の液で水と混和する。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき、水を対照とし、紫外

可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長200 nmで0.07以下、210 nmで0.046以下、220 nmで0.027以下、230 nmで0.014以下及び240 nmで0.009以下である。

アセトリゾン酸 $\text{C}_9\text{H}_6\text{I}_3\text{NO}_3$ 白色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品60 mgをメグルミン溶液(3→1000)に溶かし、100 mLとする。この液10 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液5 μL につき、「アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液」の定量法を準用し、試験を行うとき、主ピーク以外にピークを認めない。

アセトン CH_3COCH_3 [K 8034, 特級]

アセトン、生薬純度試験用 CH_3COCH_3 [K 8034, アセトン, 特級] ただし、アセトン300.0 mLを量り、減圧、40℃以下で濃縮し、アセトンを加えて正確に1 mLとし、試料溶液とする。別に γ -BHC 2.0 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μL ずつを正確にとり、次の操作条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の溶媒以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)の γ -BHCのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法〈5.01〉の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μL から得た γ -BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 1 μL から得た γ -BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から γ -BHCの保持時間の約3倍の範囲

アセトン、非水滴定用 アセトンに過マンガン酸カリウムを少量ずつ加えて振り混ぜ、2 ~ 3日放置して紫色が消えなくなった後に蒸留する。留液に新たに焼いた炭酸カリウムを加えて脱水し、分留管を付け、湿気を避けて蒸留し、56℃の留分を集める。

アセナフテン $\text{C}_{12}\text{H}_{10}$ 白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異な芳香がある。クロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数1605 cm^{-1} 、840 cm^{-1} 、785 cm^{-1} 及び750 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点〈2.60〉 93 ~ 96℃

純度試験 本品0.10 gをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりアセナフテンの量を求めるとき、98.0%以上である。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm，長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150～180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：アセナフテンの保持時間が約8分になるように調整する。

検出感度：試料溶液1.0 mLにクロロホルムを加えて100 mLとした液2 μLから得たアセナフテンのピーク高さがフルスケールの5～15%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアセナフテンの保持時間の約3倍の範囲

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

アセメタシン C₂₁H₁₈ClNO₆ 【医薬品各条】

アセメタシン，定量用 C₂₁H₁₈ClNO₆ 【医薬品各条，「アセメタシン」ただし，乾燥したものを定量するとき，アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆) 99.5%以上を含むほか，次の試験に適合するもの】

純度試験 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアセメタシン以外のピークの面積は，標準溶液のアセメタシンのピーク面積の1/2より大きくない。また，試料溶液のアセメタシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアセメタシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「アセメタシン錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アセメタシンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たアセメタシンのピーク面積が，標準溶液のアセメタシンのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの性能：アセメタシン75 mg及びインドメタシン75 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液4 mLにパラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液 (1→250) 1 mLを加え，更にメタノールを加えて50 mLとする。この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセメタシン，インドメタシン，パラオキシ安息香酸ヘキシルの順に溶出し，アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンとパラオキシ安息香酸ヘキシルの分離度は，それぞれ3以上である。

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

アゼラスチン塩酸塩，定量用 C₂₂H₂₄ClN₃O・HCl 【医薬品

各条，「アゼラスチン塩酸塩】

アゼルニジピン，定量用 C₃₃H₃₄N₄O₆ 【医薬品各条，「アゼルニジピン」ただし，乾燥したものを定量するとき，アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆) 99.5%以上を含むもの】

亜セレン酸 H₂SeO₃ 無色～白色の結晶で吸湿性がある。

確認試験

(1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし，試料溶液とする。この液10 mLに塩化スズ(Ⅱ)試液2 mLを加えるとき，赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液10 mLに薄めた塩酸(2→3) 1 mL及びヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき，液は褐色を呈する。

貯法 遮光した気密容器。

亜セレン酸・硫酸試液 亜セレン酸50 mgを硫酸10 mLに溶かす。

亜セレン酸ナトリウム Na₂SeO₃ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gを水100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液10 mLに塩化スズ(Ⅱ)試液2 mLを加えるとき，赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

貯法 遮光した気密容器。

亜テルル酸カリウム K₂TeO₃ 本品は二酸化テルルと炭酸カリウムの当量混合物を二酸化炭素気流中で融解して得られる白色の粉末又は小塊である。本品は水にやや溶けやすい。

含量 90.0%以上。 **定量法** 本品約1.0 gを精密に量り，水100 mLに溶かした後，薄めた酢酸(31) (1→3) 5 mLを加えて煮沸する。冷後，ろつば形ガラスろ過器(1G4) [105±2℃で1時間乾燥し，恒量としたもの(*b* (g))]で吸引ろ過する。ろ過後，水で洗浄し，ガラスろ過器を110℃で3時間乾燥後，質量*a* (g)を量る。

亜テルル酸カリウム(K₂TeO₃)の量(%)

$$= \frac{(a-b) \times 1.5902}{S} \times 100$$

S：本品の秤取量(g)

アトラクチレノリドⅢ，定量用 C₁₅H₂₀O₃ アトラクチレノリドⅢ，薄層クロマトグラフィー用。ただし，次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (219 nm)：446～481 (5 mg，メタノール，500 mL)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアトラクチレノリドⅢ以外のピークの合計面積は，標準溶液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度及び移動相は「当帰芍薬散エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

流量：アトラクチレノリドⅢの保持時間が約11分にな

るように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアトラクチレノリドⅢの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たアトラクチレノリドⅢのピーク面積が、標準溶液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積の 3.5 ～ 6.5% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アトラクチレノリドⅢのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アトラクチレノリドⅢのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

アトラクチレノリドⅢ，薄層クロマトグラフィー用

$C_{15}H_{20}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：193 ～ 196℃。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 217 ～ 221 nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品を赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3350 cm^{-1} 、1742 cm^{-1} 、1641 cm^{-1} 及び 1384 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 2 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、「当帰芍薬散エキス」の確認試験(3)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.5 の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

アトラクチロジン，定量用 $C_{13}H_{10}O$ 白色～微黄色の結晶である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：約 54℃。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 256 ～ 260 nm、270 ～ 274 nm、332 ～ 336 nm 及び 352 ～ 356 nm に吸収の極大を示す。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (272 nm)：763 ～ 819 (2 mg、メタノール、250 mL)。ただし、本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。

純度試験 類縁物質

(i) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 2 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、速やかにヘキサン／アセトン混液(7：

1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 5 mg をメタノール 250 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアトラクチロジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアトラクチロジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度及び移動相は「当帰芍薬散エキス」の定量法(4)の試験条件を準用する。

流量：アトラクチロジンの保持時間が約 13 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアトラクチロジンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たアトラクチロジンのピーク面積が、標準溶液 20 μ L から得たアトラクチロジンのピーク面積の 3.5 ～ 6.5% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液を無色の容器に入れ、紫外線(主波長 365 nm)を約 1 分間照射する。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アトラクチロジン以外に 1 本の異性体のピークを認め、異性体、アトラクチロジンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アトラクチロジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

アトラクチロジン試液，定量用 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。定量用アトラクチロジン約 5 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 1000 mL とする。

アトロピン硫酸塩水和物 ($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O 【医薬品各条】

アトロピン硫酸塩水和物，定量用 ($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O 【医薬品各条，「アトロピン硫酸塩水和物」ただし、乾燥したものを定量するとき、アトロピン硫酸塩 [($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄] 99.0% 以上を含むもの】

アトロピン硫酸塩水和物，薄層クロマトグラフィー用 ($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O 定量用アトロピン硫酸塩水和物。ただし、次の試験に適合するもの。本品 50 mg をとり、エタノール(95)に溶かして 10 mL とし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 50 μ L を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／ジエチルアミン混液(9：1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)

酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

***p*-アニスアルデヒド** 4-メトキシベンズアルデヒド を参照。

***p*-アニスアルデヒド・酢酸試液** 4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液 を参照。

***p*-アニスアルデヒド・硫酸試液** 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液 を参照。

14-アニソイルアコニン塩酸塩，定量用 $C_{33}H_{47}NO_{11} \cdot HCl$
白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点：約210℃(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (258 nm) : 276 ~ 294 (脱水物に換算したもの5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり，エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μL につき，「ブシ」の確認試験を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の14-アニソイルアコニン以外のピークの合計面積は，標準溶液の14-アニソイルアコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

面積測定範囲：14-アニソイルアコニンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得た14-アニソイルアコニンのピーク面積が，標準溶液の14-アニソイルアコニンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン，14-アニソイルアコニンの順に溶出し，それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

アニソール C_7H_8O 無色の液体である。沸点：約155℃。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.995 ~ 1.001

アニリン $C_6H_5NH_2$ [K 8042, 特級]

アビジン・ビオチン試液 リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 15 mLにアビジン試液及びビオチン化ペルオキシダーゼ試液

各2滴を加えて混和する。

アブリンジン塩酸塩，定量用 $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ [医薬品各条，「アブリンジン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，アブリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]

アプロチニン 健康なウシの肺又は耳下腺から抽出して得たアプロチニンを含む無色澄明の液で，pHは5.0 ~ 7.0である。

含量 1 mL中アプロチニン15000 ~ 25000 KIE単位を含む。

定量法

(i) トリプシン溶液 結晶トリプシンの表示されたFIP単位に従いトリプシン約250 FIP単位に対応する量を量り，0.001 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，正確に10 mLとする。用時調製し，氷冷保存する。

(ii) 試料溶液 本品の適量を量り，pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加え，その1 mL中に800 KIE単位を含むように薄め，試料溶液とする。

(iii) 装置 反応容器は内径20 mm，高さ50 mmのガラス製瓶で，pH測定用のガラス／銀－塩化銀電極，室素導入管及び排気口を取り付けたゴム栓をする。反応容器を恒温槽に固定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い，浴温を25 ± 0.1℃に保つ。

(iv) 操作法 *N*- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液5.0 mLにpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液45.0 mLを加えて基質溶液とする。次にトリプシン溶液1 mLを正確に量り，pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加えて正確に10 mLとし，試験溶液Iとする。基質溶液10.0 mLをとり，反応容器に入れ，室素を通じてかき混ぜながら，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加して液のpHを8.00に調整し，あらかじめ試験温度で10分間放置した試験溶液Iを正確に1 mL加え，直ちにかき混ぜながら反応液のpHを8.00に保つように50 μL のマイクロピペット(最小目盛1 μL)を用い，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を少量ずつ滴加し，pHが8.00に達したときの0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量及びその反応時間を求める。この操作は6分まで行う。別にトリプシン溶液2 mL及び試料溶液1 mLをそれぞれ正確に量り，pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加えて正確に10 mLとし，試験溶液IIとする。基質溶液10.0 mLをとり，反応容器に入れ，室素を通じてかき混ぜながら，液のpHを8.00に調整し，あらかじめ試験温度で10分間放置したpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液1.0 mLを加え，以下同様の操作で空試験を行う。

(v) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μL)を反応時間(分)に対しプロットし，直線となる反応時間 t_1 及び t_2 を選び，これに対応する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を v_1 及び v_2 とし，それぞれの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数を D とする。

$$D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times \frac{1}{10} \times f$$

f : 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液のファクター

本品1 mL中のKIE単位数

$$= \frac{2(D_A - D_0) - (D_B - D_0)}{L} \times n \times 32.5$$

L : 試験溶液Ⅱに加えた試料溶液の量(mL)

n : 本品の希釈係数

D_A : 試験溶液Ⅰを用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

D_B : 試験溶液Ⅱを用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

D_0 : 空試験溶液を用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

32.5: FIP単位からKIE単位への換算係数

ただし、1 KIE単位とはpH 8, 室温, 2時間でカリジノゲナーゼ2単位の効力を半減させるアプロチニン量とする。

貯法 遮光した密封容器に入れ、冷所に保存する。

アプロチニン試液 アプロチニンの適量を量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中に50 KIE単位を含む溶液を調製する。

α -アボキシテトラサイクリン $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ 黄褐色～緑色の粉末である。

融点〈2.60〉 200～205℃

β -アボキシテトラサイクリン $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ 黄褐色～褐色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験(2)を準用し、試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、 β -アボキシテトラサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。

アマチャジヒドロイソクマリン、薄層クロマトグラフィー用 アマチャ *Hydrangea macrophylla* Seringe var. *thunbergii* Makino (*Saxifragaceae*)の葉及び枝先を、通例、揉捻したものを、アセトン又はメタノールで抽出して得た抽出物を活性炭で処理した画分から得られた主に2成分からなる白色～淡黄褐色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき、「アマチャ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.3付近に連続する二つのスポットを認める。

アミオダロン塩酸塩、定量用 $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条、「アミオダロン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、アミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.5%以上を含むもの]

アミグダリン、成分含量測定用 アミグダリン、定量用 を参照。

アミグダリン、定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$ アミグダリン、薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (263 nm): 5.2～5.8 (20 mg, メタノール, 20 mL)。ただし、別途水分〈2.48〉を測定し(5 mg, 電量滴定法), 脱水物換算する。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて

正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアミグダリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアミグダリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「桂枝茯苓丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アミグダリンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「桂枝茯苓丸エキス」の定量法(3)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たアミグダリンのピーク面積が、標準溶液のアミグダリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

アミグダリン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$ 白色の粉末で、においはない。水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
確認試験 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250～254 nm, 255～259 nm, 261～265 nm及び267～271 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、「トウニン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

6-アミジノ-2-ナフトールメタンスルホン酸塩 $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ 白色～微黄色の結晶性の粉末である。
融点: 約233℃(分解)。

純度試験 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

アミドトリゾ酸、定量用 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$ [医薬品各条、「アミドトリゾ酸」ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリゾ酸($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの]

アミド硫酸(標準試薬) HOSO_2NH_2 JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

アミド硫酸アンモニウム $\text{NH}_4\text{OSO}_2\text{NH}_2$ [K 8588, 特級]

アミド硫酸アンモニウム試液 アミド硫酸アンモニウム1 gを水に溶かし、40 mLとする。

4-アミノアセトフェノン $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ 淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

融点〈2.60〉 105～108℃

p-アミノアセトフェノン 4-アミノアセトフェノン を参照。

4-アミノアセトフェノン試液 4-アミノアセトフェノン0.100 gをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。

p-アミノアセトフェノン試液 4-アミノアセトフェノン試液 を参照。

4-アミノ安息香酸 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 本品は白色～ごく微黄

色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品0.1 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

***p*-アミノ安息香酸** 4-アミノ安息香酸 を参照。

4-アミノ安息香酸イソプロピル $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$ 微褐色の結晶である。

融点 〈2.60〉 83 ~ 86°C

***p*-アミノ安息香酸イソプロピル** 4-アミノ安息香酸イソプロピル を参照。

アミノ安息香酸エチル $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ [医薬品各条]

アミノ安息香酸誘導体化試液 アミノ安息香酸エチル0.28 gにメタノール600 μL を加え、約50°Cに加温して溶かし、酢酸170 μL 及びボラン-ピリジン錯体145 μL を加える。

4-アミノアンチピリン $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ [K 8048, 特級]

4-アミノアンチピリン試液 4-アミノアンチピリン0.1 gを水30 mLに溶かし、炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→5) 10 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、更に水を加えて全量を100 mLとする。用時製する。

4-アミノアンチピリン塩酸塩 $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ 淡黄色の結晶性の粉末で水に溶ける。融点：232 ~ 238°C(分解)。

純度試験 溶状 本品1 gを水25 mLに溶かすとき、ほとんど澄明である。

含量 100.6 ~ 108.5%。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、必要ならば0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和し(指示薬：赤色リトマス紙)、ジクロロフルオレセイン試液4滴を加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 〈2.50〉する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=23.97 mg $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$

4-アミノアンチピリン塩酸塩試液 4-アミノアンチピリン塩酸塩1 gを水に溶かし、50 mLとする。

2-アミノエタノール $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8109, 特級]

2-アミノエタンチオール塩酸塩 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SH} \cdot \text{HCl}$ 白色の結晶又は粒状。

融点 〈2.60〉 65 ~ 71°C

3-(2-アミノエチル)インドール $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$ 黄褐色の結晶。

融点 〈2.60〉 約118°C

ϵ -アミノカプロン酸 イプシロン-アミノカプロン酸 を参照。

6-アミノキノリル-N-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメート $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン、**薄層クロマトグラフィ用** $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClNO}$ 黄色の結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 97 ~ 101°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200 mLとした液につき、「クロロジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない。

アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液 塩酸試液、アミノ酸自動分析用6 mol/L を参照。

アミノ酸分析用無水ヒドラジン 無水ヒドラジン、アミノ酸分析用 を参照。

4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色〜僅かに着色した粉末で、水に溶ける。

融点 〈2.60〉 173 ~ 176°C

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン硫酸塩試液 4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物0.2 gを水に溶かし、100 mLとする。光を避け、用時製する。

1-2-アミノスベリン酸 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +19.1 ~ +20.1° (乾燥後, 0.1 g, 5 mol/L塩酸試液, 100 mm)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸6 mLを正確に加えて溶かした後、酢酸(100) 50 mLを正確に加え、0.1 mol/L過塩素酸で、滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.92 mg $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_4$

1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$ [K 8050, 特級]

1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 無水亜硫酸ナトリウム5 g、亜硫酸水素ナトリウム94.3 g及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸0.7 gをよく混合する。用時この混合試薬1.5 gを水に溶かし、10 mLとする。

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3$ [K 9704, 特級]

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩 $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ 白色の結晶又は結晶性粉末。

アミノピリン $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ 白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 107 ~ 109°C

3-アミノフェノール $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{OH}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 121 ~ 125°C

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、非水滴定用酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.91 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{OH}$

***m*-アミノフェノール** 3-アミノフェノール を参照。

4-アミノフェノール塩酸塩 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色又は僅かに着色した結晶で、水又はエタノール(95)に溶けやすい。
融点: 約306°C(分解)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.17 gを精密に量り、非水滴定用酢酸50 mL及び非水滴定用酢酸水銀(II)試液5 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定 〈2.50〉する(指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=14.56 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{NOCl}$

貯法 遮光した気密容器。

2-アミノ-1-ブタノール $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{OH}$ 無色～淡黄色澄明の液で、水又はメタノールに混和する。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.450 ~ 1.455

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.944 ~ 0.950

純度試験 類縁物質 本品50 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて混和した液2 μL につき、「エタンブトール塩酸塩」の純度試験(4)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

アミノプロピルシリル化シリカゲル, 前処理用 前処理用に製造したもの。

N-アミノヘキサメチレンジイミン $(\text{CH}_2)_6\text{NNH}_2$ 無色～微黄色澄明の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.482 ~ 1.487

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.936 ~ 0.942

2-アミノベンズイミダゾール $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。融点: 約231°C(分解)。

4-アミノメチル安息香酸 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 白色の粉末である。

純度試験 本品10 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、「トラネキサム酸」の純度試験(5)の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の4-アミノメチル安息香酸以外のピークの各々の面積は標準溶液の4-アミノメチル安息香酸のピーク面積より大きくない。

1-アミノ-2-メチルナフタレン $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}$ 微黄色～微褐色の固体又は液体である。

2-アミノメチルピペリジン $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}$ 無色～淡黄色の澄明な液体で、アミン様の特異なおいがある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき、波数3280 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1440 cm^{-1} , 1120 cm^{-1} 及び840 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.8 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、2-アミノメチルピペリジン以外のピークの合計面積は1.5%以下である。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 M及び水酸化カリウムを150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ10%及び2%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 初期温度を100°Cとし、注入後200°Cまで毎分10°Cで昇温する。

キャリアーガス: 窒素

流量: 2-アミノメチルピペリジンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲: 2-アミノメチルピペリジンの保持時間の約2倍の範囲

4-アミノ酪酸 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。融点: 約200°C(分解)。

n-アミルアルコール $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{OH}$ 無色澄明の液で、特異なおいがある。水にやや溶けにくい。エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.409 ~ 1.411

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.810 ~ 0.820

蒸留試験 (2.57) 135 ~ 140°C, 95 vol%以上。

t-アミルアルコール $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 無色澄明の液で、特異なおいがある。t-ブタノール又は2-ブタノールと混和し、水に溶けやすい。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.808 ~ 0.815

純度試験 酸及びエステル 本品20 mLにエタノール(95)20 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.0 mLを加え、これに還流冷却器を付け、水浴中で10分間穏やかに加熱する。冷後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行うとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は1.25 mL以下である。

蒸発残留物 本品50 mLを蒸発し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.6 mg以下である。

蒸留試験 (2.57) 100 ~ 103°C, 95 vol%以上。

アミルアルコール, イソ 3-メチル-1-ブタノール を参照。

アミルアルコール, 第三 t-アミルアルコール を参照。

アモキシシリン アモキシシリン水和物 を参照。

アモキシシリン水和物 $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

アモスラロール塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「アモスラロール塩酸塩」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、アモスラロール塩酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

アラキジン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_2$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の塊である。

融点 (2.60) 45 ~ 50°C

アラセプリル $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ [医薬品各条]

アラセプリル, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ [医薬品各条, 「アラセプリル」ただし、乾燥したものを定量するとき、アラセプリル ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

L-アラニン $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ [K 9101, 特級]

β -アラニン $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ 無色の結晶又は白色の結晶性粉末で、水に溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり、薄めたメタノール(4→5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(5:2:2)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

L-アラビノース $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ 白色の結晶性の粉末である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103.0 ~ +105.5° 本品を105°Cで2時間乾燥し、その約5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、

アンモニア試液0.4 mLを加え、水を加えて正確に50 mLとする。この液を1時間放置し、層長100 mmで測定する。

融点 (2.60) 155 ~ 160°C

アラントイン、薄層クロマトグラフィー用 $C_4H_6N_4O_3$ 本品は白色の結晶性の粉末又は粉末で、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3440 cm^{-1} 、3340 cm^{-1} 、1721 cm^{-1} 、1532 cm^{-1} 及び1061 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水1 mLに加温して溶かした後、メタノール2 mLを加えた液5 μL につき、「サンヤク」の確認試験(3)を準用して試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

アリザリンS アリザリンレッドS を参照。

アリザリンS試液 アリザリンレッドS試液 を参照。

アリザリンエローGG $C_{13}H_8N_3NaO_5$ [K 8056, 特級]

アリザリンエローGG試液 アリザリンエローGG 0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、必要ならば過する。

アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液 アリザリンエローGG試液10 mLにチモールフタレイン試液20 mLを混和する。

アリザリンコンプレキソン $C_{19}H_{15}NO_8$ (1,2-ジヒドロキシアントラキノ-3-イルメチルアミン-*N,N*-ジ酢酸) 黄褐色の粉末で、アンモニア試液にやや溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

感度 本品0.1 gにアンモニア水(28) 2滴、酢酸アンモニウム試液2滴及び水20 mLを加えて溶かし、その10 mLにpH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液を加えて100 mLとする。この液1滴を白色の滴板上にとり、フッ化ナトリウム溶液(1→100000) 1滴及び硝酸セリウム(III)試液1滴を加えてかき混ぜ、1分後、散光のもとで観察するとき、液は青紫色を呈し、比較液は赤紫色である。比較液はフッ化ナトリウム溶液の代わりに水1滴を加え、同様に操作したものを用いる。

アリザリンコンプレキソン試液 アリザリンコンプレキソン 0.390 gを新たに製した水酸化ナトリウム溶液(1→50) 20 mLに溶かし、水800 mL及び酢酸ナトリウム三水合物0.2 gを加えて溶かした後、1 mol/L塩酸を加えてpHを4 ~ 5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

アリザリンレッドS $C_{14}H_7NaO_7S$ [K 8057, 特級]

アリザリンレッドS試液 アリザリンレッドS 0.1 gを水に溶かし、100 mLとし、必要ならば過する。

アリストロキア酸 I、生薬純度試験用 $C_{17}H_{11}NO_7$ 黄色の結晶性の粉末である。融点：約280°C(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (318 nm) : 384 ~ 424 (1 mg, メタノール, 100 mL)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを薄めたメタノール(3→4) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(3→4)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアリストロキア酸 I 以外のピークの合計面積は、標準溶液のアリストロキア酸 I のピーク

面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サイシン」の純度試験(5)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアリストロキア酸 I の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

「サイシン」の純度試験(5)のシステム適合性を準用する。

アリソールA、薄層クロマトグラフィー用 $C_{30}H_{50}O_5$ 白色〜微黄色の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +86 ~ +106° (5 mg, メタノール, 1 mL, 50 mm)。ただし、シリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき、「柴苓湯エキス」の確認試験(6)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

アリソールB $C_{30}H_{48}O_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1704 cm^{-1} 、1458 cm^{-1} 及び1244 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10 : 10 : 3)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

アリソールBモノアセテート $C_{32}H_{50}O_5$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3480 cm^{-1} 、1743 cm^{-1} 、1704 cm^{-1} 及び1232 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10 : 10 : 3)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットよ

り濃くない。

亜硫酸オキシダーゼ 本品の1単位は二酸化硫黄と酸素を基質にして、pH 8.0、25℃で1時間に1 μmolの酸素を消費する酵素量とする。

亜硫酸オキシダーゼ試液 亜硫酸オキシダーゼを硫酸アンモニウム試液に懸濁し、その活性を1 mL当たり2.5単位とする。

貯法 0～8℃で保存する。

亜硫酸水 SO₂として5%以上を含む無色澄明の液体で、刺激臭がある。密度：約1.03 g/mL。

確認試験 ヨウ素試液1 mLに水20 mLを加えた液に、本品1 mLを加えるとき、液の色は消える。次いでこの液に塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

貯法 冷所に保存する。

亜硫酸水素ナトリウム [K 8059, 特級]

亜硫酸水素ナトリウム試液 亜硫酸水素ナトリウム10 gを水に溶かし、30 mLとする。用時製する。

亜硫酸ナトリウム 亜硫酸ナトリウム七水和物を参照。

亜硫酸ナトリウム、無水 Na₂SO₃ [K 8061, 亜硫酸ナトリウム, 特級]

亜硫酸ナトリウム七水和物 Na₂SO₃・7H₂O [K 8060, 特級]

亜硫酸ナトリウム試液, 1 mol/L 無水亜硫酸ナトリウム1.26 gを水に溶かし、10 mLとする。

亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液 無水亜硫酸ナトリウム1.26 gを水100 mLに溶かした液1.5 mLに、リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水100 mLに溶かした液98.5 mLを加える。用時製する。

亜硫酸ビスマス・インジケーター 微生物試験用に製造したもの。

アルカリ性1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液 1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性1,3-ジニトロベンゼン試液 1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性*m*-ジニトロベンゼン試液 1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性銅試液 銅試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性銅試液(2) 銅試液(2), アルカリ性 を参照。

アルカリ性銅溶液 銅試液, タンパク質含量試験用アルカリ性を参照。

アルカリ性2,4,6-トリニトロフェノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性ピクリン酸試液 2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性ヒドロキシルアミン試液 ヒドロキシルアミン試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性フェノールフタレイン試液 アルコール数測定法〈1.01〉を参照。

アルカリ性フェリシアン化カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液 ブルーテトラゾリウム試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性ホスファターゼ ホスファターゼ, アルカリ性 を

参照。

アルカリ性ホスファターゼ試液 ホスファターゼ試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ性硫酸銅試液 硫酸銅(Ⅱ)試液, アルカリ性 を参照。

アルカリ銅試液 リン酸水素二ナトリウム十二水和物70.6 g, 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物40.0 g及び無水硫酸ナトリウム180.0 gを水600 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加える。この液にかき混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(2→25) 100 mL及び0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液33.3 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

L-アルギニン C₆H₁₄N₄O₂ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26.9 ~ +27.9° (乾燥後, 4 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 200 mm)。

乾燥減量 (2.41) 0.50%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

含量 98.0 ~ 102.0%。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄褐色が黄色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg C₆H₁₄N₄O₂

L-アルギニン塩酸塩 C₆H₁₄N₄O₂・HCl [医薬品各条]

アルキレングリコールフタル酸エステル, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

アルコール数測定用エタノール アルコール数測定法〈1.01〉を参照。

アルゴン Ar [K 1105, 1級]

アルシアンブルー-8GX C₅₆H₆₈Cl₁₄CuN₁₆S₄ 暗い青紫色の粉末である。

アルシアンブルー染色液 アルシアンブルー-8GX 0.5 gを薄めた酢酸(100) (3→100) 100 mLに溶かす。

アルジオキサ, 定量用 C₄H₇AlN₄O₈ [医薬品各条, 「アルジオキサ」ただし、乾燥したものを定量するとき、アラントイン(C₄H₆N₄O₃) 67.3 ~ 71.0%及びアルミニウム(Al) 11.6 ~ 12.5%を含むもの]

アルセナゾⅢ C₂₂H₁₈As₂N₄O₁₄S₂ [K 9524, 特級]

アルセナゾⅢ試液 アルセナゾⅢ 0.1 gを水に溶かし、50 mLとする。

アルデヒドデヒドロゲナーゼ 本品1 mgは酵素活性2単位以上を含む。白色粉末である。

定量法 本品約20 mgを精密に量り、水1 mLに溶かし、氷冷したウシ血清アルブミン溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。吸光度測定用セルにpH 9.0のピロリン酸塩緩衝液2.50 mL, β-ニコチンアミドアデニンジスクレオチド(β-NAD) 20.0 mgを水に溶かして正確に1 mLとした液0.20 mL, ピラゾール溶液(17→2500) 0.10 mL及び試料溶液0.10 mLを入れ、かき混ぜた後、密栓して25±1℃で2時間放置する。この液にアセトアルデヒド溶液(3→1000) 0.01 mLを加えてかき混ぜた後、密栓し、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長340 nmにおける吸光度を30秒ごとに測定し、時間と吸光度の関係が直線を示す部分より1分間当たりの吸光度の変化(Δ*A*)を求める。その酵素活性の

単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1 μmol のアセトアルデヒドを酸化させる酵素量を1単位とする。

本品中の酵素活性の単位(単位/mg)

$$= \frac{2.91 \times 4.4 \times 200}{6.3 \times M \times 0.10 \times 1000}$$

M : 本品の秤取量(g)

アルデヒドデヒドロゲナーゼ試液 アルデヒドデヒドロゲナーゼ70単位に相当する量を水10 mLに溶かす。用時製する。

アルテミシア・アルギイ、純度試験用 本品は *Artemisia argyi* H. Léveillé et Vaniotの葉及び枝先を粉末にしたものである。

確認試験 本品0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.3及び0.4付近にそれぞれ緑色の蛍光を発するスポットを認める(オイパチリン及びジャセオシジン)。

RPMI-1640粉末培地 1 L当たり塩化ナトリウム6 g、塩化カリウム400 mg、無水リン酸二水素ナトリウム800 mg、硝酸カルシウム100 mg、硫酸マグネシウム49 mg、デキストロース2 g、L-アルギニン200 mg、グルタチオン1 mg、L-イソロイシン50 mg、L-フェニルアラニン15 mg、L-トリプトファン5 mg、ビオチン0.2 mg、ニコチンアミド1 mg、チアミン塩酸塩1 mg、L-グルタミン300 mg、L-アスパラギン56.8 mg、グリシン10 mg、L-ロイシン50 mg、L-プロリン20 mg、L-チロシン20 mg、D-パントテン酸カルシウム0.25 mg、シアノコバラミン5 μg 、アミノ安息香酸1 mg、L-アスパラギン酸20 mg、L-ヒスチジン15 mg、L-リシン塩酸塩40 mg、L-セリン30 mg、L-バリン20 mg、葉酸1 mg、ピリドキシン塩酸塩1 mg、L-グルタミン酸20 mg、L-ヒドロキシプロリン20 mg、L-メチオニン15 mg、L-トレオニン20 mg、コリン塩化物3 mg、 β -イノシトール35 mg、リボフラビン0.2 mg、L-シスチン59 mg、フェノールレッド5 mgを含有する細胞培養用培地。

アルビフロリン $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$ 白色の粉末で、においはない。水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長230 ~ 234 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質1 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき、「シャクヤク」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質2 本品1 mgを量り、薄めたメタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μL につき、「シャクヤク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー

(2.01) によりペオニフロリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のアルビフロリン以外のピークの合計面積は、溶媒ピークの面積を除いた全ピークの1/10より大きくない。

アルブチン、成分含量測定用 アルブチン、定量用 を参照。

アルブチン、定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$ アルブチン、薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm): 70 ~ 76 (4 mg, 水, 100 mL)。ただし、デシケーター(減圧, シリカゲル)で12時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品40 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルブチン以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のアルブチンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は、「ウワウルシ」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 10 μL から得たアルブチンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 10 μL から得たアルブチンのピーク高さがフルスケールの約20%になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアルブチンの保持時間の約3倍の範囲

アルブチン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$ 無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸エチル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 199 ~ 201°C

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(95)/水混液(7:3) 1 mLを正確に加えて溶かした液20 μL につき、「ウワウルシ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

アルブミン試液 新鮮なニワトリの卵1個から注意して卵白を分取し、水100 mLを加え、よく振り混ぜて卵白が水と混和した後、ろ過する。用時製する。

アルミニウム Al [K 8069, 特級]

アルミノプロフェン、定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ [医薬品各条, 「アルミノプロフェン」ただし、乾燥したものを定量するとき、アルミノプロフェン($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$) 99.5%以上を含むもの]

アルミノン $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_9$ [K 8011, 特級]

アルミノン試液 アルミノン0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。24時間放置した後を用いる。

アレコリン臭化水素酸塩、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HBr}$ 白色の結晶で水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 169 ~ 171°C

純度試験 類縁物質 本品5 mgをとり、メタノール1 mLを

正確に加えて溶かした液10 μL につき、「ビンロウジ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

アレンドロン酸ナトリウム水和物 $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{NNaO}_7\text{P}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
[医薬品各条]

アロプリノール $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$ [医薬品各条]

アロプリノール、定量用 $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$ [医薬品各条、「アロプリノール」ただし、乾燥したものを定量するとき、アロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$) 99.0%以上を含むもの]

安息香酸 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ [K 8073, 特級]

安息香酸イソamil $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$

比重 (2.56) d_4^{15} : 0.993

沸点 (2.57) 260 ~ 262°C

安息香酸イソプロピル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$ 無色澄明の液で、特異なおいがある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.490 ~ 1.498

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.008 ~ 1.016

安息香酸エチル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5$ 無色澄明の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.502 ~ 1.507

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.045 ~ 1.053

安息香酸コレステロール $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_2$ 白色の結晶性の粉末である。融点: 145 ~ 152°C。

安息香酸ナトリウム $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$ [医薬品各条]

安息香酸フェニル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_6\text{H}_5$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。

融点 (2.60) 68 ~ 70°C

純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすとき、液は澄明である。

安息香酸ブチル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 無色澄明の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.495 ~ 1.500

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.006 ~ 1.015

安息香酸プロピル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_3\text{H}_7$ 無色澄明の液で、特異なおいがある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.498 ~ 1.503

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.022 ~ 1.027

安息香酸ベンジル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 無色の油状の液体である。凝固点: 約18°C, 沸点: 約323°C。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.118 ~ 1.123

貯法 遮光した気密容器。

安息香酸メチル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3$ 無色澄明の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.515 ~ 1.520

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.087 ~ 1.095

純度試験 本品0.1 mLを「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法の移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 μL につき、「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法の試験条件に従い、液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により安息香酸メチルの量を求めるとき、99.0%以上である。

安息香酸メチル、エストリオール試験用 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3$ 本品は無色澄明の液で、特異なおいがある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.515 ~ 1.520

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.087 ~ 1.095

酸価 (1.13) 0.5以下。

アンチトロンビンⅢ 白色の粉末である。

水分 (2.48) 5%以下。

含量 表示量の80 ~ 130%

アンチトロンビンⅢ試液 アンチトロンビンⅢ 10単位を水10 mLに溶かす。

アンチピリン $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ [医薬品各条]

アントロン $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}$ 淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 154 ~ 160°C

貯法 遮光した気密容器。

アントロン試液 アントロン35 mgを硫酸100 mLに溶かす。用時製する。

アンピロキシカム、定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ [医薬品各条、「アンピロキシカム」]

アンミントリクロロ白金酸アンモニウム、液体クロマトグラフ

ィー用 $\text{Cl}_3\text{H}_7\text{N}_2\text{Pt}$ シスプラチン20 gに6 mol/L塩酸試液600 mLを加え、還流冷却器をつけ、水浴上で4 ~ 6時間かき混ぜながら加熱する。冷後、溶媒を留去し、橙色の残留物を室温で減圧乾燥する。この橙色の残留物にメタノール300 mLを加え、約50°Cに加温し、不溶性の黄色の残留物をろ過して除き、ろ液を得る。黄色の残留物をメタノール10 mLで洗い、ろ液と洗液を合わせ、約50°Cに加温し、酢酸エチル100 mLをかき混ぜながらゆつくりと加える。この液を遮光し、室温まで冷却した後、約-10°Cで1時間放置する。析出した結晶をろ過して除き、結晶をアセトン100 mLで洗い、ろ液と洗液を合わせ、蒸発乾固し、橙色の結晶を得る。必要ならば、上記の精製の操作を繰り返す。不溶性の結晶を取り除く。橙色の結晶にアセトン/メタノール混液(5:1) 300 ~ 500 mLを加え、約50°Cで加熱してかき混ぜ、不溶性の結晶を熱時ろ過して除く。この結晶をアセトン/メタノール混液(5:1)で洗い、洗液を先のろ液に合わせる。この操作を何度か繰り返した後、溶媒を留去する。得られた結晶をアセトン50 mLに分散懸濁させ、ろ過し、得られた結晶をアセトン20 mLで洗い、室温で減圧乾燥する。本品は黄褐色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を80°Cで3時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3480 cm^{-1} , 3220 cm^{-1} , 1622 cm^{-1} , 1408 cm^{-1} 及び1321 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 シスプラチン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10 mgをとり、 N,N -ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシスプラチン10 mgをとり、 N,N -ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のシスプラチンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

「シスプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液40 μL につき、上記の条件で

操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

アンモニアガス NH_3 アンモニア水(28)を加熱して製する。

アンモニア水 アンモニア試液 を参照。

アンモニア水(28) NH_3 [K 8085, アンモニア水, 特級, 密度約0.90, 含量28 ~ 30%]

アンモニア水, 強 アンモニア水(28) を参照。

アンモニア水, 1 mol/L アンモニア試液, 1 mol/L を参照。

アンモニア水, 13.5 mol/L アンモニア試液, 13.5 mol/L を参照。

アンモニア試液 アンモニア水(28) 400 mLに水を加えて1000 mLとする(10%)。

アンモニア試液, 1 mol/L アンモニア水(28) 65 mLに水を加えて1000 mLとする。

アンモニア試液, 13.5 mol/L 水9 mLを正確に量り, アンモニア水(28)を加えて正確に50 mLとする。

アンモニア・エタノール試液 アンモニア水(28) 20 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加える。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 8.0 塩化アンモニウム1.07 gを水に溶かし, 100 mLとし, 薄めたアンモニア試液(1→30)を加えてpH 8.0に調整する。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.0 塩化アンモニウム70 gを水に溶かし, アンモニア水(28) 100 mLを加え, 次に水を加えて1000 mLとした後, アンモニア水(28)を滴加して, pH 10.0に調整する。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.7 塩化アンモニウム67.5 gを水に溶かし, アンモニア水(28) 570 mLを加え, 次に水を加えて1000 mLとする。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 11.0 塩化アンモニウム53.5 gを水に溶かし, アンモニア水(28) 480 mLを加え, 次に水を加えて1000 mLとする。

アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.0 酢酸アンモニウム試液にアンモニア試液を滴加してpH 8.0に調整する。

アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.5 酢酸アンモニウム50 gに水800 mL及びエタノール(95) 200 mLを加えて溶かし, アンモニア水(28)を加えてpH 8.5に調整する。

アンモニア銅試液 炭酸銅一水和物0.5 gに水10 mLを加えてすりつぶし, アンモニア水(28) 10 mLを加える。

アンモニア飽和1-ブタノール試液 1-ブタノール試液, アンモニア飽和 を参照。

アンモニウム試験用次亜塩素酸ナトリウム試液 次亜塩素酸ナトリウム試液, アンモニウム試験用 を参照。

アンモニウム試験用水 水1500 mLに対して硫酸4.5 mLを注意しながら加えた後, 硬質ガラス製蒸留器を用いて蒸留し, 初留を十分に除いた後の留液(アンモニウム不含の水)を用いる。

純度試験 本品40 mLをとり, フェノール・ペンタシアノトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液6.0 mLを加えて混和する。次に次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液4.0 mLを加えて混和した後, 60分間放置した液につき, 水を対照

とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長640 nmにおける吸光度は0.010以下である。

アンモニウム試験用精製水 アンモニウム試験用水 を参照。

EMB平板培地 エオシンメチレンブルーカンテン培地を加熱して溶解した後, 約50℃に冷却し, その約20 mLをペトリ皿にとり, 水平にして固まらせる。次に皿の蓋を少し開いてふらん器内に入れ, 内部の水蒸気及び平板上の凝固水を揮散させる。

硫黄 S [K 8088, 特級]

イオウ 硫黄 を参照。

イオタラム酸, 定量用 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$ [医薬品各条, 「イオタラム酸」]

イオパミドール, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_8$ [医薬品各条, 「イオパミドール」]

イカリイン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$ 淡黄色の結晶で, メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約234℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 µLにつき, 「インヨウカク」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

イーグル最少必須培地 塩化ナトリウム6.80 g, 塩化カリウム400 mg, 無水リン酸二水素ナトリウム115 mg, 硫酸マグネシウム93.5 mg (無水物として), 塩化カルシウム200 mg (無水物として), ブドウ糖1.00 g, L-アルギニン塩酸塩126 mg, L-リシン塩酸塩73.0 mg, L-システイン塩酸塩一水和物31.4 mg, L-チロシン36.0 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42.0 mg, L-イソロイシン52.0 mg, L-ロイシン52.0 mg, メチオニン15.0 mg, フェニルアラニン32.0 mg, L-トレオニン48.0 mg, L-トリプトファン10.0 mg, L-バリン46.0 mg, コハク酸75.0 mg, コハク酸ナトリウム六水和物100 mg, 重酒石酸コリン1.8 mg, 葉酸1.0 mg, ミオイノシトール2.0 mg, ニコチン酸アミド1.0 mg, D-パントテン酸カルシウム1.0 mg, ピリドキサル塩酸塩1.0 mg, リボフラビン0.1 mg, チアミン塩化物塩酸塩1.0 mg, ビオチン20 µg, フェノールレッド6.0 mgを水1000 mLに溶かし, 121℃で15分間高圧蒸気滅菌し, 室温まで冷却した後, 別に滅菌した10%炭酸水素ナトリウム試液22 mL及びグルタミン試液10 mLを加える。

イーグル最小必須培地, ウシ血清加 イーグル最小必須培地に適当な量のウシ血清を加える。

イサチン 2,3-インドリンジオン を参照。

イスコフ改変ダルベッコ粉末培地 1 L当たり無水塩化カルシウム0.165 g, 無水硫酸マグネシウム97.67 mg, 塩化カリウム0.330 g, 硝酸カリウム76 µg, 塩化ナトリウム4.5 g, リン酸二水素ナトリウム一水和物0.125 g, 亜セレン酸ナトリウム五水和物17.3 µg, グリシン30 mg, L-アラニン25 mg, L-アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパラギン25 mg, L-アスパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩酸塩91.4 mg, L-グルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン0.105 g, L-ロイシン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-メチオニン30 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロリン40 mg, L-セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-トリプトファン16

mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g, L-バリン94 mg, ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パントテン酸カルシウム4 mg, 葉酸4 mg, ニコチン酸アミド4 mg, ピリドキサル塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チアミン塩酸塩4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシトール7.2 mg, ブドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N'*-2-エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレッド15 mg, ビルビン酸ナトリウム0.110 gを含有する細胞培養用培地。

イスコフ改変ダルベッコ液体培地, フィルグラステム用 1 L 当たり無水塩化カルシウム0.165 g, 無水硫酸マグネシウム97.67 mg, 塩化カリウム0.330 g, 硝酸カリウム76 µg, 塩化ナトリウム4.5 g, リン酸二水素ナトリウム一水和物0.125 g, 亜セレン酸ナトリウム五水和物17.3 µg, グリシン30 mg, L-アラニン25 mg, L-アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパラギン25 mg, L-アスパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩酸塩91.4 mg, L-グルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン0.105 g, L-ロイシン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-メチオニン30 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロリン40 mg, L-セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-トリプトファン16 mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g, L-バリン94 mg, ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パントテン酸カルシウム4 mg, 葉酸4 mg, ニコチン酸アミド4 mg, ピリドキサル塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チアミン塩酸塩4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシトール7.2 mg, ブドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N'*-2-エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレッド15 mg, ビルビン酸ナトリウム0.110 g, 炭酸水素ナトリウム3.024 gを含有する細胞培養用培地。

イソアミルアルコール 3-メチル-1-ブタノール を参照。
イソオクタン オクタン, イソ を参照。

イソクスプリン塩酸塩, 定量用 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ 【医薬品各条】

(*S*)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル $C_6H_5CH(CH_3)NCO$ 無色～淡黄色の澄明な液で, 特異なおいがある。

旋光度 (2.49) α_D^{20} : $-8.5 \sim -11.5^\circ$ (100 mm)。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.040 ~ 1.050

イソニアジド $C_6H_7N_3O$ 【医薬品各条】

イソニアジド, 定量用 $C_6H_7N_3O$ 【医薬品各条, 「イソニアジド」ただし, 乾燥したものを定量するとき, イソニアジド($C_6H_7N_3O$) 99.0%以上を含むもの】

イソニアジド試液 定量用イソニアジド0.1 gにメタノール50 mL及び塩酸0.12 mLを加えて溶かし, 更にメタノールを加えて200 mLとする。

イソニコチン酸 $C_6H_6NO_2$ 白色の結晶又は粉末である。融点: 約315°C(分解)。

イソニコチン酸アミド $C_6H_6N_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 155 ~ 158°C

純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 酢酸(100) 20 mLを加え, 加温して溶かし,

冷後, ベンゼン100 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし, 滴定の終点は, 液の紫色が青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.21 mg $C_6H_6N_2O$

(*E*)-イソフェルラ酸 $C_{10}H_{10}O_4$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約230°C(分解)。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長215 ~ 219 nm, 238 ~ 242 nm, 290 ~ 294 nm及び319 ~ 323 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水混液(20:12:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱した後, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

(*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー用 (*E*)-イソフェルラ酸1 mg及び(*E*)-フェルラ酸1 mgをメタノール2 mLに溶かす。

イソブタノール 2-メチル-1-プロパノール を参照。

イソプロパノール 2-プロパノール を参照。

イソプロパノール, 液体クロマトグラフィー用 2-プロパノール, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

イソプロピルアミン プロピルアミン, イソ を参照。

イソプロピルアミン・エタノール試液 イソプロピルアミン20 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとする。用時製する。

イソプロピルエーテル プロピルエーテル, イソ を参照。

4-イソプロピルフェノール $C_9H_{12}O$ 白色～帯赤黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 59 ~ 63°C

イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末でにおいてはなく, 水, エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 193 ~ 197°C

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり, エタノール(95)25 mLを正確に加えて溶かした液につき, 「プロメタジン塩酸塩」の純度試験(3)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.65の主スポット以外のスポットを認めない。

イソマルト $C_{12}H_{24}O_{11}$ 白色の粉末又は粒で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

L-イソロイシン $C_6H_{13}NO_2$ 【医薬品各条】

L-イソロイシン, 定量用 $C_6H_{13}NO_2$ 【医薬品各条, 「L-イソロイシン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 99.0%以上を含むもの】

一次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッッキング試液1.5 mLとアジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液13.5 mLを混和し、100 µgタンパク質を含む容量のマウス抗エポエチンアルファモノクローナル抗体、アプロチニン1×10⁵単位を水5 mLに溶かした液50 µL及びフェニルメチルスルフォニルフルオリド1.74 mgをメタノール100 mLに溶かした液100 µLを加えて混和する。

一臭化ヨウ素 臭化ヨウ素(II) を参照。

一硝酸イソソルビド、定量用 C₆H₉NO₆ 白色の結晶で、においはない。

精製法 「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」に3倍量以上の酢酸エチルを加えて激しく振り混ぜた後、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を水浴上で減圧留去する。残留物にヘキサン/酢酸エチル混液(3:2)を加えて再結晶した後、シリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3210 ~ 3230 cm⁻¹, 1651 cm⁻¹, 1635 cm⁻¹, 1282 cm⁻¹, 1093 cm⁻¹及び852 cm⁻¹付近に吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +171 ~ +176° (乾燥後, 1 g, エタノール(95), 100 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 89 ~ 92°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 µLにつき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、水10 mLに溶か

し、デバルダ合金3 g及び水40 mLを加え、窒素定量法〈1.08〉の蒸留装置に連結する。受器には0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に量り、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2) 15 mLを加え、注意して水20 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L硫酸1 mL=19.11 mg C₆H₉NO₆

一酸化炭素 CO 有毒な無色の気体である。ギ酸に硫酸を作用させて発生する気体を水酸化ナトリウム試液層を通して製する。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。

一酸化窒素 NO 無色の気体である。硫酸鉄(II)七水和物の希硫酸溶液に亜硝酸ナトリウム試液を加えて製する。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。

一酸化鉛 酸化鉛(II) を参照。

イフェンプロジル酒石酸塩、定量用 (C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆ [医薬品各条, 「イフェンプロジル酒石酸塩」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆] 99.5%以上を含み、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品20 mgを移動相A 200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイフェンプロジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイフェンプロジルのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、イフェンプロジルに対する相対保持時間約0.55のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数7.1を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び流量は、「イフェンプロジル酒石酸塩細粒」の定量法の試験条件を準用する。
移動相A: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。

移動相B: 液体クロマトグラフィー用メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0.0 ~ 15.0	100	0
15.0 ~ 15.1	100 → 0	0 → 100
15.1 ~ 35.0	0	100

面積測定範囲: 試料溶液注入後35分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液20 μ Lから得たイフェンプロジルのピーク面積が，標準溶液のイフェンプロジルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

イブシロン-アミノカプロン酸 $C_6H_{13}NO_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．水又は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノールにほとんど溶けない．融点：約200℃(分解)．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数1564 cm^{-1} ，1541 cm^{-1} ，1391 cm^{-1} 及び1269 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

イブプロフェン $C_{13}H_{18}O_2$ 【医薬品各条】

イブプロフェンピコノール $C_{19}H_{23}NO_2$ 【医薬品各条】

イブプロフェンピコノール，定量用 $C_{19}H_{23}NO_2$ 【医薬品各条，「イブプロフェンピコノール」ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$) 99.0%以上を含み，次の試験に適合するもの】

純度試験 類縁物質 本品0.15 gを移動相に溶かし100 mLとする．この液10 mLを量り，移動相を加えて30 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイブプロフェンピコノール以外のピークの合計面積は，標準溶液のイブプロフェンピコノールのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「イブプロフェンピコノール軟膏」の定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：イブプロフェンピコノールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 μ Lから得たイブプロフェンピコノールのピーク面積が，標準溶液のイブプロフェンピコノールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イブプロフェンピコノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.3以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イブプロフェンピコノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

イミダゾール $C_3H_4N_2$ 白色の結晶性の粉末で，水又はメタノールに極めて溶けやすい．

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\%}^{1cm}$ (313 nm) : 0.031以下(8 g，水，100 mL)．

融点 〈2.60〉 89 ～ 92℃

イミダゾール，水分測定用 水分測定法〈2.48〉を参照．

イミダゾール，薄層クロマトグラフィー用 $C_3H_4N_2$ 白色の結晶性の粉末で，水又はメタノールに極めて溶けやすく，酢酸エチル又はジクロロメタンに溶けやすい．

融点 〈2.60〉 89 ～ 92℃

純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり，ジクロロメタン20 mLを正確に加えて溶かした液につき，「クロトリマゾール」の純度試験(6)を準用し，試験を行うとき，主スポット以外のスポットを認めない．

イミダゾール試液 イミダゾール8.25 gを水65 mLに溶かし，5 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後，水を加えて100 mLとする．

イミダプリル塩酸塩 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ 【医薬品各条】

イミダプリル塩酸塩，定量用 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ 【医薬品各条，「イミダプリル塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

2,2'-イミノジエタノール塩酸塩 $C_4H_{11}NO_2 \cdot HCl$ 淡黄色の液体である．

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.515 ～ 1.519

比重 〈2.56〉 d_4^{20} : 1.259 ～ 1.263

水分 〈2.48〉 本品1 g中，水分は1 mg以下とする．

イミノジベンジル $C_{14}H_{13}N$ 白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末で，僅かに特異なにおいがある．

融点 〈2.60〉 104 ～ 110℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gにメタノール20 mLを加え，水浴上で加熱して溶かすとき，液は澄明である．

(2) 類縁物質 「カルバマゼピン」の純度試験(6)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.9の主スポット以外のスポットを認めない．

窒素含量 〈1.08〉 6.8 ～ 7.3%

イミプラミン塩酸塩 $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ 【医薬品各条】

イルソグラジンマレイン酸塩 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ 【医薬品各条】

イルソグラジンマレイン酸塩，定量用 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ 【医薬品各条，「イルソグラジンマレイン酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.5%以上を含むもの】

インジゴカルミン $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$ [K 8092，特級]

インジゴカルミン試液 インジゴカルミン0.20 gを水に溶かし，100 mLとする．調製後60日以内に用いる．

インスリングルルギン用V8プロテアーゼ V8プロテアーゼ，インスリングルルギン用を参照．

インターフェロンアルファ確認用基質試液 基質試液，インターフェロンアルファ確認用を参照．

インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアントブルー試液 クーマシーブリリアントブルー試液，インターフェロンアルファ用を参照．

インターフェロンアルファ (NAMALWA) 用DNA標準原液 DNA標準原液, インターフェロンアルファ(NAMALWA)用を参照.

インターフェロンアルファ用分子量マーカー 分子量マーカー, インターフェロンアルファ用 を参照.

インターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞 NKC3 C3H/Heマウスの脾細胞より付着性細胞及び食細胞を除去して得られる細胞を不連続密度勾配法により分画する. 次にNK活性の強い細胞画分を, インターロイキン-2を含有する軟カンテン中で培養し, コロニーを得る. 細胞株のうち液体培地中でインターロイキン-2に依存して増殖する細胞株の一つをインターロイキン-2含有液体培地中で継代したものをNKC3とする.

インドメタシン $C_{19}H_{16}ClNO_4$ [医薬品各条]

2,3-インドリンジオン $C_8H_5NO_2$ [K 8089, 特級]

ウィイス試液 三塩化ヨウ素7.9 g及びヨウ素8.9 gをとり, それぞれを酢酸(100)に溶かした後, 両液を混和し, 更に酢酸(100)を加えて1000 mLとする. 遮光したガラス容器に入れて保存する.

ウサギ抗ナルトグラスチム抗体 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」でウサギを免疫して得た抗血清より調製した抗体をpH 8.0のトリス・酢酸緩衝液に溶かし, 1 mL中にウサギ抗ナルトグラスチム抗体1 mgを含むように調製する. -80°C で保存する.

性能試験 オクタロニー法により試験を行うとき, 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」との間に沈降線を生じる.

タンパク質濃度 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により, 波長280 nmにおける吸光度を測定し, 比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 15を用いてタンパク質濃度を算出する.

ウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液 ウサギ抗ナルトグラスチム抗体に1 mL中にウサギ抗ナルトグラスチム抗体0.2 μg を含む液となるようにナルトグラスチム試験用ウシ血清アルブミン試液を加える. 用時製する.

ウサギ脱繊維血 ウサギから血液100 mLを採血してフラスコにとり, 径8 mmのガラス球約20個を入れ, 5分間緩やかに振り混ぜた後, ガーゼを用いてろ過する. 用時製する.

ウシ血清 牛の血液より得た血清で, 使用前に 56°C で30分間加温してインターロイキン-2依存性細胞増殖阻害物質を除く.

ウシ血清アルブミン ウシ血清よりCohnの第5分画として得られたもので, アルブミン95%以上を含む.

ウシ血清アルブミン, ウリナスタチン試験用 ウシ血清よりアルブミン及び他の血漿タンパク質を変質させることのない方法で精製した白色の結晶性粉末であり, アルブミン含量は99%以上である.

ウシ血清アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 ウシ血清より得られたもの. ゲルろ過クロマトグラフィー用.

ウシ血清アルブミン, 定量用 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

アルブミンを99%以上含むウシ血清アルブミン約50 mgずつ広口ガラス製アンプルにとり, あらかじめ塩化カルシウム飽和溶液で 25°C , 31%RHに調湿したデシケーター内で2週間放置した後, アンプルを取り出し, 速やかに密封する.

タンパク質含量 88%以上. **定量法** 本品約0.1 gを精密

に量り, 水に溶かし, 正確に20 mLとする. この液3 mLを正確にケルダールフラスコにとり, 窒素定量法 (1.08) により試験を行う.

0.005 mol/L 硫酸1 mL=0.8754 mgタンパク質

貯法 4°C 以下で保存する.

ウシ血清アルブミン試液, セクレチン標準品用 ウシ血清アルブミン0.1 g, L-アラニン0.8 g, クエン酸一水和物0.01 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.14 g及び塩化ナトリウム0.45 gを注射用水100 mLに溶かす.

ウシ血清アルブミン試液, セクレチン用 ウシ血清アルブミン0.1 g, L-システイン塩酸塩一水和物0.1 g, L-アラニン0.8 g, クエン酸一水和物0.01 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.14 g及び塩化ナトリウム0.45 gを注射用水100 mLに溶かす.

ウシ血清アルブミン試液, ナルトグラスチム試験用 ウシ血清アルブミン0.5 g及びポリソルベート20 0.5 mLをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし, 500 mLとする.

ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液, 0.1 w/v% ウシ血清アルブミン1.0 gを水10 mLに溶かし, 塩化ナトリウム8.0 g, 塩化カリウム0.2 g, 無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gを水に溶かし, 1000 mLとした液に加える.

ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液, pH 7.2 リン酸水素二ナトリウム十二水和物10.75 g, 塩化ナトリウム7.6 g及びウシ血清アルブミン1.0 gを水に溶かして1000 mLとする. 使用する直前に希水酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.2に調整する.

ウシ血清アルブミン・生理食塩液 ウシ血清アルブミン0.1 gを生理食塩液100 mLに溶かす. 用時製する.

1 w/v%ウシ血清アルブミン・リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液 ウシ血清アルブミン1 gをpH 7.4の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液100 mLに溶かす.

ウシ血清アルブミン加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 ウシ血清アルブミン10 g及びチメロサール0.1 gをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし, 1000 mLとする.

貯法 冷暗所に保存する.

0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液 ウシ血清アルブミン0.1 gを酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→100)に溶かし, 正確に100 mLとする. この液に1 mol/L塩酸試液を加えてpH 4.0に調整する.

ウシ血清加イーグル最小必須培地 イーグル最小必須培地, ウシ血清加 を参照.

ウシ血清加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 ウシ血清100 mLに0.1 gのチメロサールを溶かしたリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液900 mLを加えて1000 mLとする.

貯法 遮光して, 冷所に保存する.

ウシ胎児血清 ウシの胎児の血液より得た血清で, 使用前に 56°C で30分間加温してインターロイキン-2依存性細胞増殖阻害物質を除く.

ウシ由来活性化血液凝固X因子 ウシの血漿から得たタンパク質で, プロトロンビンの特異的に限定分解してトロンビンを生成する作用を有する. トロンビン及びプラスミンを含まない. タンパク質1 mg当たり500単位以上を含む. ただし,

25℃で1分間に1 μmol の*N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリドを加水分解する量を1単位とする。

薄めたエタノール エタノール、薄めた を参照。

ウベニメクス、**定量用** $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ 【医薬品各条、「ウベニメクス」ただし、乾燥したものを定量するとき、ウベニメクス($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの】

ウラシル $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$ 針状結晶で、冷水には溶けにくく、熱水には溶けやすい。

融点 (2.60) 335℃

ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン ウシ血清アルブミン、ウリナスタチン試験用 を参照。

ウリナスタチン試験用トリプシン試液 トリプシン試液、ウリナスタチン試験用 を参照。

ウリナスタチン定量用結晶トリプシン 結晶トリプシン、ウリナスタチン定量用 を参照。

ウルソデオキシコール酸 $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$ 【医薬品各条】

ウルソデオキシコール酸、**定量用** $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$ 【医薬品各条、「ウルソデオキシコール酸」ただし、乾燥したものを定量するとき、ウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$) 99.0%以上を含む。また、次の試験に適合するもの】

純度試験 類縁物質 本品0.15 gを液体クロマトグラフィー用メタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のウルソデオキシコール酸に対する相対保持時間約2.5のピーク面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のウルソデオキシコール酸に対する相対保持時間約5.5のピーク面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のウルソデオキシコール酸及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径3 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用メタノール／薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(96：69：35)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約2.3分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウルソデオキシコール酸の保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に20 mLとす

る。この液5 μL から得たウルソデオキシコール酸のピーク面積が、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸及び薄層クロマトグラフィー用リトコール酸それぞれ30 mgをとり、試料溶液1 mLを加え、液体クロマトグラフィー用メタノールに溶かし、50 mLとする。この液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸、リトコール酸の順に溶出し、それぞれの分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ウレタン カルバミン酸エチル を参照。

ウンベリフェロン、**薄層クロマトグラフィー用** $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$ 白色～淡褐色の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約232℃。**確認試験**

(1) 本品のメタノール溶液(1→300000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長214～218 nm及び322～326 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3160 cm^{-1} 、1681 cm^{-1} 、1604 cm^{-1} 、1323 cm^{-1} 、990 cm^{-1} 及び903 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、「ガイヨウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た*R*値約0.5の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

エイコセン酸メチル、**ガスクロマトグラフィー用** $\text{C}_{21}\text{H}_{40}\text{O}_2$ 無色澄明の液である。

エオシン エオシンY を参照。

エオシンY $\text{C}_{20}\text{H}_6\text{Br}_4\text{Na}_2\text{O}_5$ 赤色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の水溶液(1→1000) 10 mLに、塩酸1滴を加えるとき、黄赤色の沈殿を生じる。

エオシンメチレンブルーカンテン培地 カゼイン製ペプトン10 g、リン酸水素二カリウム2 g及びカンテン25～30 gに水約900 mLを加え、煮沸して溶かす。これに乳糖一水和物10 g、エオシンY溶液(1→50) 20 mL、メチレンブルー溶液(1→200) 13 mL及び温湯を加えて1000 mLとし、よく混和した後、分注する。121℃で20分間以上にわたらないように高圧蒸気滅菌を行い、速やかに冷水に浸して冷却する。又は100℃で30分間、1日1回、3日間、間欠滅菌する。

A型赤血球浮遊液 A型のヒト血液から赤血球を分離し、生理食塩液を加えて赤血球濃度が1 vol%となるように調製する。

エカベトナトリウム水和物、**定量用** $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条、「エカベトナトリウム水和物」ただし、換算した脱水物に対し、エカベトナトリウム($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S}$) 99.5%以上を含むもの】

液状チオグリコール酸培地 無菌試験法 (4.06) 液状チオグ

リコール酸培地 を参照。

液体クロマトグラフィー用アセトニトリル アセトニトリル，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用イソプロパノール 2-プロパノール，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用エタノール (99.5) エタノール (99.5)，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用エレウテロシドB エレウテロシドB，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用3'-クロロ-3'-デオキシチミジン 3'-クロロ-3'-デオキシチミジン，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド *N,N*-ジメチルホルムアミド，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用セルモロイキン セルモロイキン，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用チミン チミン，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン 2'-デオキシウリジン，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン テトラヒドロフラン，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用トリプシン トリプシン，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用2-プロパノール 2-プロパノール，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヘキサン ヘキサン，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用*n*-ヘキサン ヘキサン，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヘプタン ヘプタン，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用メタノール メタノール，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル 5-ヨードウラシル，
液体クロマトグラフィー用 を参照。

SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液 緩衝液，
SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 を参照。

エストリオール試験用安息香酸メチル 安息香酸メチル，エストリオール試験用 を参照。

エタクリン酸，定量用 $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ 【医薬品各条，「エタクリン酸」ただし，乾燥したものを定量するとき，エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$) 99.0%以上を含むもの】

エタノール エタノール(95) を参照。

エタノール(95) C_2H_5OH [K 8102，特級]

エタノール(99.5) C_2H_5OH [K 8101，特級]

エタノール(99.5)，液体クロマトグラフィー用 C_2H_5OH 無

色澄明の液で水と混和する。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき，波長210 nm，220 nm，230 nm，240 nm，254 nm及び260 nmにおける吸光度は，それぞれ0.70，0.40，0.20，0.10，0.02及び0.01以下である。

エタノール，ガスクロマトグラフィー用 エタノール(99.5)に硫酸鉄(II)七水和物を加えて蒸留する。窒素を封入し，冷暗所で保存する。

エタノール，薄めた エタノール(99.5)を用いて製する。

エタノール，希 エタノール(95) 1容量に水1容量を加える。

エタノール，消毒用 【医薬品各条】

エタノール，中和 エタノール(95)適量にフェノールフタレイン試液2 ～ 3滴を加え，これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を，液が淡赤色を呈するまで加える。用時製する。

エタノール，無アルデヒド エタノール(95) 1000 mLを共栓瓶にとり，酢酸鉛(II)三水和物2.5 gを水5 mLに溶かした液を加え，よく混ぜる。別に水酸化カリウム5 gを温エタノール(95) 25 mLに溶かす。冷後，この液を前の液にかき混ぜないで静かに加え，1時間後この液を激しく振り混ぜ，一夜放置する。上澄液をとり，蒸留する。

エタノール，無水 エタノール(99.5) を参照。

エタノール，メタノール不含 エタノール(95)，メタノール不含 を参照。

エタノール(95)，メタノール不含 メタノール試験法 (1.12) を準用し，標準液の代わりに本品を用いて試験を行うとき，ほとんど無色である。

エタノール・生理食塩液 エタノール(95) 1容量に生理食塩液19容量を加える。

エタノール不含クロロホルム クロロホルム，エタノール不含 を参照。

エダラボン，定量用 $C_{10}H_{10}N_2O$ 【医薬品各条，「エダラボン」ただし，乾燥したものを定量するとき，エダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$) 99.5%以上を含むもの】

エチゾラム，定量用 $C_{17}H_{15}ClN_4S$ 【医薬品各条，「エチゾラム」ただし，乾燥したものを定量するとき，エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$) 99.0%以上を含むもの】

エチドロン酸二ナトリウム，定量用 $C_2H_6Na_2O_7P_2$ 【医薬品各条，「エチドロン酸二ナトリウム」ただし，乾燥したものを定量するとき，エチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$) 99.0%以上を含むもの】

エチニルエストラジオール $C_{20}H_{24}O_2$ 【医薬品各条】

エチルアミン塩酸塩 $C_2H_5NH_2 \cdot HCl$ 白色～淡黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で，潮解性がある。

2-エチル-2-フェニルマロンジアミド $C_{11}H_{14}O_2N_2$ 白色の結晶で，においはない。本品はエタノール(95)にやや溶けやすく，水に極めて溶けにくい。融点：約120℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり，ピリジン4 mLを加え，更にビストリメチルシリルアセトアミド1 mLを加え，よく振り混ぜた後，100℃で5分間加熱する。冷後，ピリジンを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする。この液2 μ Lにつき，「プリミドン」の純度試験(3)の試験条件に従い，ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき，本

品及び溶媒以外のピークを認めない。ただし、検出感度は試料溶液2 µLから得た2-エチル-2-フェニルマロンジアミドのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整し、ピーク測定範囲は溶媒のピークの後から2-エチル-2-フェニルマロンジアミドの保持時間の約2倍の範囲とする。

エチルベンゼン $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_2\text{H}_5$ 無色の液体で、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

比重〈2.56〉 d_4^{20} : 0.862 ~ 0.872

沸点〈2.57〉 約135°C

N-エチルマレイミド $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2$ 白色の結晶で、刺激性の特異な臭いがある。エタノール(95)に溶けやすく、水に溶けにくい。

融点〈2.60〉 43 ~ 46°C

純度試験 溶状 無色澄明(1 g, エタノール(95), 20 mL)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.51 mg $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2$

N-エチルモルホリン $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}$ 無色～黄褐色の液体である。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.439 ~ 1.443

比重〈2.56〉 d_4^{20} : 0.908 ~ 0.916

エチレフリン塩酸塩 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

エチレフリン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「エチレフリン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

エチレンオキシド 無色の可燃性の気体である。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いる。

沸点〈2.57〉 9 ~ 12°C

エチレングリコール $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8105, 特級]

エチレングリコール, 水分測定用 エチレングリコールを蒸留し、195 ~ 198°Cの留分をとる。本品1 mL中の水分は1.0 mg以下である。

エチレンジアミン $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$ [医薬品各条]

エチレンジアミン試液 エチレンジアミン70 gに水30 gを加える。

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8107, 特級]

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.04 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物14.890 gを水に溶かし、1000 mLとする。

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.1 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物37.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.4 mol/L, pH 8.5 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物148.9 gを水約800 mLに溶かし、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム エチレンジアミン四酢

酸二水素二ナトリウム二水和物 を参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム試液, 0.1 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.1 mol/L を参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物 を参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8\text{Zn} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 白色の粉末である。本品の水溶液(1→100)のpHは6.0 ~ 9.0である。

純度試験 溶状 本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水80 mL及び希硝酸を加えてpHを約2とし、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定〈2.50〉する(指示薬: キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL

=4.716 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8\text{Zn} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物 を参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{CuN}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 青色の粉末である。

pH〈2.54〉 7.0 ~ 9.0

純度試験 溶状 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は青色澄明である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水100 mL及び希硝酸を加えてpHを約1.5とし、1,10-フェナントロリン-水和物のメタノール溶液(1→20) 5 mLを加え、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定〈2.50〉する(指示薬: キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL

=4.698 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{CuN}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

エーテル ジエチルエーテル を参照。

エーテル, 生薬純度試験用 ジエチルエーテル, 生薬純度試験用 を参照。

エーテル, 麻酔用 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ [医薬品各条]

エーテル, 無水 ジエチルエーテル, 無水 を参照。

エテンザミド $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ [医薬品各条]

4'-エトキシアセトフェノン $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ 白色の結晶である。

融点〈2.60〉 37 ~ 39°C

3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ 本品は白色～微黄白色の結晶であり、エタノール(95)に溶けやすく、水に溶けにくい。

融点〈2.60〉 76 ~ 78°C

含量 98.0%以上。 定量法 本品をデシケーター(酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定〈2.50〉する(指示薬: チモールブルー試

液)。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL=16.62 mg $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$

4-エトキシフェノール $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ 白色～淡黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で、エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 62～68℃

純度試験 本品0.5 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により4-エトキシフェノール以外の物質の量を求めるとき2.0%以下である。

操作条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを180～250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：150℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：4-エトキシフェノールの保持時間が約5分になるように調整する。

検出感度：試料溶液1 μL から得た4-エトキシフェノールのピーク高さが、フルスケールの50%以上になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から4-エトキシフェノール保持時間の約3倍の範囲

p-エトキシフェノール 4-エトキシフェノール を参照。

エナラブリルマレイン酸塩 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ [医薬品各条]

エナント酸メテノロン メテノロンエナント酸エステル を参照。

エナント酸メテノロン、**定量用** メテノロンエナント酸エステル、**定量用** を参照。

NADHペルオキシダーゼ 本品の1単位は β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β -NADH)と過酸化水素を基質にして、pH 8.0、25℃で1分間に1 μmol の β -NADHを消費する酵素量とする。

NADHペルオキシダーゼ試液 NADHペルオキシダーゼを硫酸アンモニウム試液に懸濁し、その活性を1 mL当たり10単位とする。

貯法 0～8℃で保存する。

NN指示薬 2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4-スルホ-1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸0.5 gと無水硫酸ナトリウム50 gを混ぜ、均質になるまですりつぶして製する。

NFS-60細胞 レトロウィルス(Cas-Br-M)を感染させた白血病マウスより製する。J. N. Ihle等が確立した株(*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 82, 6687)を適切な培地で馴化させたものを小分けして-150℃以下に凍結保存する。

NK-7細胞 マウスNK細胞由来の細胞。

エバスチン、**定量用** $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$ [医薬品各条、「エバスチン」ただし、乾燥したものを定量するとき、エバスチン($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$) 99.5%以上を含むもの]

4-エピオキシテトラサイクリン $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_9$ 緑褐色～褐色

の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験(2)を準用し、試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、4-エピオキシテトラサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。

6-エピドキシサイクリン塩酸塩 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl}$ 黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」の純度試験(2)を準用し、試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、6-エピドキシサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。

エフェドリン塩酸塩 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

エフェドリン塩酸塩、**定量用** エフェドリン塩酸塩 を参照。

エフェドリン塩酸塩、**生薬定量用** $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ 定量用エフェドリン塩酸塩又は次の試験に適合するもの。

白色の結晶又は結晶性粉末で、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-33.0～-36.0° (乾燥後、0.1 g、水、2 mL、100 mm)。

融点 (2.60) 218～222℃

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

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「マオウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「マオウ」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.1 g、105℃、3時間)。

FL細胞 正常ヒト羊膜由来の樹立細胞株で、ウシ血清加イーグル最小必須培地で継代する。

FBS・IMDM イスコフ改変ダルベッコ粉末培地1 L分、カナ

マイシン硫酸塩(600 µg(力価)以上/mg) 0.1 g, 炭酸水素ナトリウム3.0 g及び2-メルカプトエタノール溶液(1→10) 36 µLを水に溶かし1000 mLとした後, ろ過滅菌する。この液に, 56℃で30分間加温したウシ胎児血清を10 vol%になるように加える。

エポエチナルファ液体クロマトグラフィー用トリプシン トリプシン, エポエチナルファ液体クロマトグラフィー用を参照。

エポエチナルファ用*N*-アセチルノイラミン酸 *N*-アセチルノイラミン酸, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用基質試液 基質試液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用試料緩衝液 試料緩衝液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用トリプシン試液 トリプシン試液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用ブロッキング試液 ブロッキング試液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用分子量マーカー 分子量マーカー, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチンベータ用トリエチルアミン トリエチルアミン, エポエチンベータ用を参照。

エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸 トリフルオロ酢酸, エポエチンベータ用を参照。

エポエチンベータ用ポリソルベート20 ポリソルベート20, エポエチンベータ用を参照。

エポエチンベータ用2-メルカプトエタノール 2-メルカプトエタノール, エポエチンベータ用を参照。

MTT試液 塩化ナトリウム8 g, 塩化カリウム0.2 g, 無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gを水に溶かし, 1000 mLとした後, 121℃で15分間, 高圧蒸気滅菌し, PBS(−)液とする。臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム0.3 gをPBS(−)液に溶かし, 100 mLとする。孔径0.45 µmのメンブランフィルターでろ過滅菌し, 遮光して冷所に保存する。

エメダスチンフマル酸塩, 定量用 $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ [医薬品各条, 「エメダスチンフマル酸塩」ただし, 乾燥したものは定量するとき, エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) 99.5%以上を含むもの]

エメチン塩酸塩, 定量用 $C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。水にやや溶けやすい。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283 nm): 116 ~ 127 (10 mg, 薄めたメタノール(1→2), 400 mL)。ただし, デシケーター(減圧, 酸化リン(V), 50℃)で5時間乾燥したもの。

融点 (2.60) 約250℃ [分解, ただし, デシケーター(減圧, 酸化リン(V), 50℃)で5時間乾燥したもの]

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

フィー (2.0l) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエメチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエメチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「トコン」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: エメチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「トコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たエメチンのピーク面積が, 標準溶液のエメチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

エモルファゾン, 定量用 $C_{11}H_{17}N_3O_3$ [医薬品各条, 「エモルファゾン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 99.0%以上を含むもの]

エリオクロムブラックT $C_{20}H_{12}N_3NaO_7S$ [K 8736, 特級]

エリオクロムブラックT試液 エリオクロムブラックT 0.3 g及び塩化ヒドロキシルアンモニウム2 gをメタノールに溶かし, 50 mLとする。1週間以内に用いる。遮光して保存する。

エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬 エリオクロムブラックT 0.1 gと塩化ナトリウム10 gを混ぜ, 均質になるまですりつぶして製する。

エリスロマイシンB $C_{37}H_{67}NO_{12}$ 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶かし, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて5 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり, 「エリスロマイシン」の純度試験(3)を準用して試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエリスロマイシンB以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエリスロマイシンBのピーク面積より大きくない。

エリスロマイシンC $C_{36}H_{65}NO_{13}$ 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶かし, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて5 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり, 「エリスロマイシン」の純度試験(3)を準用して試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエリスロマイシンC以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない。

エルカトニン試験用トリプシン試液 トリプシン試液, エルカトニン試験用を参照。

エレウテロシドB, 液体クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{24}O_9$ 白色の結晶性の粉末で, メタノールにやや溶けにくく, 水に溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点:

190 ～ 194℃.

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエレウテロシドB以外のピークの合計面積は、標準溶液のエレウテロシドBのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シゴカ」の確認試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエレウテロシドBの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「シゴカ」の確認試験のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たエレウテロシドBのピーク面積が、標準溶液10 μ Lから得たエレウテロシドBのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

塩化亜鉛 ZnCl_2 [K 8111, 特級]

塩化亜鉛試液 塩化亜鉛10 g及びフタル酸水素カリウム10 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

塩化亜鉛試液, 0.04 mol/L 塩化亜鉛5.452 gを水に溶かし、1000 mLとする。

塩化アセチル CH_3COCl 無色澄明の液である。

塩化アルミニウム 塩化アルミニウム(Ⅲ)六水和物を参照。

塩化アルミニウム試液 塩化アルミニウム(Ⅲ)試液を参照。

塩化アルミニウム(Ⅲ)六水和物 $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8114, 特級]

塩化アルミニウム(Ⅲ)試液 塩化アルミニウム(Ⅲ)六水和物64.7 gを水71 mLに溶かし、活性炭0.5 gを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にかき混ぜながら水酸化ナトリウム溶液(1→100)を加えてpH 1.5に調整し、必要ならばろ過する。

塩化アンチモン(Ⅲ) SbCl_3 [K 8400, 特級]

塩化アンチモン(Ⅲ)試液 クロロホルムを等容量の水で2 ～ 3回洗った後、新たに強熱して冷却した炭酸カリウムを加えて密栓し、遮光して一夜放置する。クロロホルム層を分取し、遮光して蒸留する。このクロロホルムで塩化アンチモン(Ⅲ)の表面を洗い、洗液が澄明となった後、クロロホルムを加えて飽和溶液とし、遮光した共栓瓶に入れる。用時製する。

塩化アンモニウム NH_4Cl [K 8116, 特級]

塩化アンモニウム緩衝液, pH 10 塩化アンモニウム5.4 gを水に溶かし、アンモニア水(28) 21 mL及び水を加えて100 mLとする。

塩化アンモニウム試液 塩化アンモニウム10.5 gを水に溶かし、100 mLとする(2 mol/L)。

塩化アンモニウム・アンモニア試液 アンモニア水(28)に等容量の水を加え、これに塩化アンモニウムを飽和する。

塩化カリウム KCl [K 8121, 特級]

塩化カリウム, 赤外吸収スペクトル用 塩化カリウム単結晶又は塩化カリウムを砕き、200号(75 μm)ふるいを通過したものを集め、120℃で10時間又は500℃で5時間乾燥する。これを用いて錠剤を作り、赤外吸収スペクトルを測定するとき、異常な吸収を認めない。

塩化カリウム, 定量用 KCl [医薬品各条, 「塩化カリウム」]

塩化カリウム, 導電率測定用 KCl [K 8121, 塩化カリウム, 電気伝導率測定用]

塩化カリウム試液, 0.2 mol/L 塩化カリウム14.9 gを水に溶かし、1000 mLとする。用時製する。

塩化カリウム試液, 酸性 塩化カリウム250 gを水に溶かし、1000 mLとした液に塩酸8.5 mLを加える。

塩化カリウム・塩酸緩衝液 塩化カリウム溶液(3→20) 250 mLに2 mol/L塩酸試液53 mL及び水を加えて1000 mLとする。

塩化カルシウム 塩化カルシウム二水和物を参照。

塩化カルシウム, 乾燥用 CaCl_2 [K 8124, 塩化カルシウム(乾燥用)]

塩化カルシウム, 水分測定用 CaCl_2 [K 8125, 塩化カルシウム(水分測定用)]

塩化カルシウム水和物, 定量用 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「塩化カルシウム水和物」ただし、定量するとき、塩化カルシウム水和物($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 99.0%以上を含むもの]

塩化カルシウム二水和物 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8122, 特級]

塩化カルシウム二水和物, 定量用 塩化カルシウム水和物, 定量用 を参照。

塩化カルシウム試液 塩化カルシウム二水和物7.5 gを水に溶かし、100 mLとする(0.5 mol/L)。

塩化金酸 テトラクロロ金(Ⅲ)酸四水和物を参照。

塩化金酸試液 テトラクロロ金(Ⅲ)酸試液を参照。

塩化コバルト 塩化コバルト(Ⅱ)六水和物を参照。

塩化コバルト試液 塩化コバルト(Ⅱ)試液を参照。

塩化コバルト・エタノール試液 塩化コバルト(Ⅱ)・エタノール試液を参照。

塩化コバルト(Ⅱ)六水和物 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8129, 特級]

塩化コバルト(Ⅱ)試液 塩化コバルト(Ⅱ)六水和物2 gに塩酸1 mL及び水を加えて溶かし、100 mLとする(0.08 mol/L)。

塩化コバルト(Ⅱ)・エタノール試液 塩化コバルト(Ⅱ)六水和物を105℃で2時間乾燥し、その0.5 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。

塩化コリン コリン塩化物を参照。

塩化水銀(Ⅱ) HgCl_2 [K 8139, 特級]

塩化水銀(Ⅱ)試液 塩化水銀(Ⅱ) 5.4 gを水に溶かし、100 mLとする。

塩化水素・エタノール試液 塩酸100 mLに硫酸100 mLを徐々に滴加して発生した塩化水素を硫酸を入れた洗気瓶で乾燥し、これを氷冷したエタノール(99.5) 75 gにその増量が25 gに達するまで通じる。用時製する。

塩化スキサメトニウム, 薄層クロマトグラフィー用 スキサメトニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩化スズ(Ⅱ)二水和物 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8136, 塩化すず(Ⅱ)二水和物, 特級]

塩化スズ(Ⅱ)試液 塩化スズ(Ⅱ)二水和物1.5 gを少量の塩酸を含む水10 mLに溶かす。スズの小片を入れた共栓瓶に保存する。調製後1箇月以内に用いる。

塩化スズ(Ⅱ)試液, 酸性 塩化スズ(Ⅱ)二水和物8 gを塩酸500 mLに溶かす。共栓瓶に保存する。調製後3箇月以内に用いる。

塩化スズ(Ⅱ)・塩酸試液 スズ20 gに塩酸85 mLを加え、水素が発生しなくなるまで加熱し、放冷する。この液1容量に希塩酸10容量を加える。用時製する。

塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液 塩化スズ(Ⅱ)二水和物10 gを薄めた硫酸(3→200)に溶かし、100 mLとする。

塩化ストロンチウム 塩化ストロンチウム六水和物を参照。

塩化ストロンチウム六水和物 $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8132, 特級]

塩化セシウム CsCl 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 110°C, 2時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=16.84 mg CsCl

塩化セシウム試液 塩化セシウム25.34 gに水を加えて1000 mLとする。

塩化第一スズ 塩化スズ(Ⅱ)二水和物を参照。

塩化第一スズ試液 塩化スズ(Ⅱ)試液を参照。

塩化第一スズ試液, 酸性 塩化スズ(Ⅱ)試液, 酸性を参照。

塩化第一スズ・硫酸試液 塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液を参照。

塩化第二水銀 塩化水銀(Ⅱ)を参照。

塩化第二鉄 塩化鉄(Ⅲ)六水和物を参照。

塩化第二鉄試液 塩化鉄(Ⅲ)試液を参照。

塩化第二鉄試液, 希 塩化鉄(Ⅲ)試液, 希を参照。

塩化第二鉄試液, 酸性 塩化鉄(Ⅲ)試液, 酸性を参照。

塩化第二鉄・酢酸試液 塩化鉄(Ⅲ)・酢酸試液を参照。

塩化第二鉄・ピリジン試液, 無水 塩化鉄(Ⅲ)・ピリジン試液, 無水を参照。

塩化第二鉄・メタノール試液 塩化鉄(Ⅲ)・メタノール試液を参照。

塩化第二鉄・ヨウ素試液 塩化鉄(Ⅲ)・ヨウ素試液を参照。

塩化第二銅 塩化銅(Ⅱ)二水和物を参照。

塩化第二銅・アセトン試液 塩化銅(Ⅱ)・アセトン試液を参照。

塩化チオニル SOCl_2 無色～淡黄色の澄明な液で、刺激臭がある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約1.65 (第3法)。

含量 95%以上。 **定量法** 本品0.1 gをはかり瓶に精密に量り、約5°Cの水50 mLを入れた共栓三角フラスコにはかり瓶ごと入れ、直ちに栓をし、注意して溶かした後、この液を200 mLビーカーに移す。共栓三角フラスコ及びはかり瓶を水30 mLで洗い、洗液はビーカー中の液に合わせる。ポリビニルアルコール溶液(1→10) 1滴を加え、0.1 mol/L硝酸銀液

で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.949 mg SOCl_2

塩化チタン(Ⅲ) (20) TiCl_3 [K 8401, 塩化チタン(Ⅲ)溶液, 特級] 遮光した共栓瓶に保存する。

塩化チタン(Ⅲ)試液 塩化チタン(Ⅲ) (TiCl_3)が15 g/dLとなるように塩化チタン(Ⅲ) (20)に希塩酸を加える。用時製する。

含量 14.0 ~ 16.0 g/dL。 **定量法** 本品2 mLを正確に量り、水200 mL及び塩酸溶液(2→3) 5 mLを加え、二酸化炭素を通じながら0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液で滴定(2.50)する(指示薬：チオシアン酸アンモニウム試液5 mL)。ただし、滴定の終点は液が僅かに赤色を帯びるときとする。

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液1 mL=15.42 mg TiCl_3

塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液 塩化チタン(Ⅲ)試液20 mLを硫酸13 mLと注意して混合し、この液に過酸化水素(30)を少量ずつ液が黄色となるまで注意して加え、次いで白煙を生ずるまで加熱する。冷後、水を加えて再び同様に加熱し、この操作を液が無色になるまで繰り返した後、水を加えて100 mLとする。

塩化鉄(Ⅲ)六水和物 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8142, 特級]

塩化鉄(Ⅲ)試液 塩化鉄(Ⅲ)六水和物9 gを水に溶かし、100 mLとする(0.33 mol/L)。

塩化鉄(Ⅲ)試液, 希 塩化鉄(Ⅲ)試液2 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

塩化鉄(Ⅲ)試液, 酸性 酢酸(100) 60 mLに硫酸5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加える。

塩化鉄(Ⅲ)・酢酸試液 塩化鉄(Ⅲ)六水和物0.1 gを薄めた酢酸(31) (3→100)に溶かし、100 mLとする。

塩化鉄(Ⅲ)・ピリジン試液, 無水 塩化鉄(Ⅲ)六水和物1.7 gをとり、直火で徐々に加熱し、融解、固化させる。冷後、クロロホルム100 mLに溶かし、更にピリジン8 mLを加え、ろ過する。

塩化鉄(Ⅲ)・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液 塩化鉄(Ⅲ)試液20 mLにヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム0.1 gを溶かす。用時製する。

塩化鉄(Ⅲ)・メタノール試液 塩化鉄(Ⅲ)六水和物1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

塩化鉄(Ⅲ)・ヨウ素試液 塩化鉄(Ⅲ)六水和物5 g及びヨウ素2 gにアセトン50 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 50 mLの混液を加えて溶かす。

塩化テトラ*n*-ブチルアンモニウム テトラ*n*-ブチルアンモニウム塩化物を参照。

塩化銅(Ⅱ)二水和物 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8145, 特級]

塩化銅(Ⅱ)・アセトン試液 塩化銅(Ⅱ)二水和物0.3 gをアセトンに溶かし、10 mLとする。

塩化トリフェニルテトラゾリウム 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウムを参照。

塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_4$ [K 8214, 特級]

塩化トリフェニルテトラゾリウム試液 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム試液を参照。

塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム試液 塩化

2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム0.25 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。用時製する。

塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム・メタノール試液、**噴霧用** 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウムのメタノール溶液(1→25)をA液とする。水酸化ナトリウムのメタノール溶液(1→125)をB液とする。使用直前にA液及びB液のそれぞれ等容量を混和して用いる。

塩化ナトリウム NaCl [K 8150, 特級]

塩化ナトリウム(標準試薬) NaCl JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

塩化ナトリウム、定量用 NaCl [医薬品各条, 「塩化ナトリウム」]

塩化ナトリウム試液 塩化ナトリウム10 gを水に溶かし、100 mLとする。

塩化ナトリウム試液, 0.1 mol/L 塩化ナトリウム6 gを水に溶かし、1000 mLとする。

塩化ナトリウム試液, 0.2 mol/L 塩化ナトリウム11.7 gを水に溶かし、1000 mLとする。

塩化ナトリウム試液, 1 mol/L 塩化ナトリウム29.22 gを水に溶かし、500 mLとする。

塩化*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 を参照。

塩化*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム試液, 噴霧用 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

塩化白金酸 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物 を参照。

塩化白金酸試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸試液 を参照。

塩化白金酸・ヨウ化カリウム試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液 を参照。

塩化パラジウム 塩化パラジウム(II) を参照。

塩化パラジウム試液 塩化パラジウム(II)試液 を参照。

塩化パラジウム(II) PdCl₂ [K 8154, 特級]

塩化パラジウム(II)試液 塩化パラジウム(II) 0.2 gに0.25 mol/L硫酸試液500 mLを加え、必要ならば加熱して溶かし、冷後、0.25 mol/L硫酸試液を加えて1000 mLとする。

塩化バリウム 塩化バリウム二水和物 を参照。

塩化バリウム二水和物 BaCl₂・2H₂O [K 8155, 特級]

塩化バリウム試液 塩化バリウム二水和物12 gを水に溶かし、100 mLとする(0.5 mol/L)。

塩化パルマチン パルマチン塩化物 を参照。

塩化ヒドロキシルアンモニウム NH₂OH・HCl [K 8201, 特級]

塩化ヒドロキシルアンモニウム試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム20 gを水に溶かし、65 mLとする。この液を分液漏斗に入れ、チモールブルー試液2～3滴を加え、液が黄色を呈するまでアンモニア水(28)を加え、更に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→25) 10 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置する。次にこの液をクロロホルム10～15 mLで抽出し、抽出液5 mLに硫酸銅(II)五水和物溶液(1→100) 5滴を加えて振り混ぜるとき、液が黄色を呈しなくなるまで抽出を繰り返す。この水層にチモールブルー試液1～2滴を加え、液が赤色を呈するまで希塩酸を滴加し、更に水を加えて100 mLとする。

塩化ヒドロキシルアンモニウム試液, pH 3.1 塩化ヒドロキ

シルアンモニウム6.9 gを水80 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpHを3.1に調整し、更に水を加えて100 mLとする。

塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム34.8 gを水に溶かして100 mLとし、A液とする。酢酸ナトリウム三水和物10.3 g及び水酸化ナトリウム86.5 gをとり、水に溶かして1000 mLとし、B液とする。A液1容、B液1容及びエタノール(95) 4容を混和する。

塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)六水和物のエタノール(95)溶液(1→200) 100 mLに塩酸を加えて酸性とし、塩化ヒドロキシルアンモニウム1 gを加えて溶かす。

塩化ビニル C₂H₃Cl 無色の気体である。

沸点 <2.57> -14℃

融点 <2.60> -160℃

塩化1,10-フェナントロリニウム-水和物 C₁₂H₈N₂・HCl・H₂O [K 8202, 特級]

塩化フェニルヒドラジニウム C₆H₅NHNH₂・HCl [K 8203, 特級]

塩化フェニルヒドラジニウム試液 希エタノールから再結晶した塩化フェニルヒドラジニウム65 mgをとり、別に水80 mLに硫酸170 mLを注意しながら加えた液100 mLに溶かす。

塩化*n*-ブチル 1-クロロブタン を参照。

塩化ベルベリン ベルベリン塩化物水和物 を参照。

塩化ベルベリン, 薄層クロマトグラフィー用 ベルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩化ベンザルコニウム ベンザルコニウム塩化物 を参照。

塩化ベンゼトニウム, 定量用 ベンゼトニウム塩化物, 定量用 を参照。

塩化ベンゾイル C₆H₅COCl 無色澄明の発煙性の液である。密度: 約1.2 g/mL。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 <2.25>の液膜法により試験を行うとき、波数1775 cm⁻¹, 1596 cm⁻¹, 1450 cm⁻¹, 1307 cm⁻¹, 1206 cm⁻¹, 873 cm⁻¹, 776 cm⁻¹及び671 cm⁻¹付近に吸収を認める。

塩化マグネシウム 塩化マグネシウム六水和物 を参照。

塩化マグネシウム六水和物 MgCl₂・6H₂O [K 8159, 特級]

塩化メチルロザニリン クリスタルバイオレット を参照。

塩化メチルロザニリン試液 クリスタルバイオレット試液 を参照。

塩化ランタン試液 酸化ランタン(III) 58.65 gに塩酸100 mLを加えて煮沸し、冷後、水を加えて1000 mLとする。

塩化リゾチーム用基質試液 基質試液, リゾチーム塩酸塩用 を参照。

塩化リチウム LiCl 白色の結晶又は塊である。

確認試験 本品につき、炎色反応試験(1) <1.04>を行うとき、持続する赤色を呈する。

塩化ルビジウム RbCl 白色の結晶又は結晶性の粉末である。含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、薄めた硝酸(1→2) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=12.09 mg RbCl

塩酸 HCl [K 8180, 特級]

塩酸，希 塩酸23.6 mLに水を加えて100 mLとする(10%)。

塩酸，精製 薄めた塩酸(1→2) 1000 mLに過マンガン酸カリウム0.3 gを加えて蒸留し，初留液250 mLを除き，次の留液500 mLをとる。

塩酸試液，0.001 mol/L 0.1 mol/L塩酸試液10 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，0.01 mol/L 0.1 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，0.02 mol/L 0.2 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，0.05 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，0.1 mol/L 1 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，0.2 mol/L 塩酸18 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，0.5 mol/L 塩酸45 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，1 mol/L 塩酸90 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，2 mol/L 塩酸180 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，3 mol/L 塩酸270 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，5 mol/L 塩酸450 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，6 mol/L 塩酸540 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，7.5 mol/L 塩酸675 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，10 mol/L 塩酸900 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液，アミノ酸自動分析用6 mol/L アミノ酸自動分析用の塩化水素(HCl：36.46) 19～21%を含む(定沸点塩酸)。

塩酸・エタノール試液 塩酸23.6 mLにエタノール(95)を加えて100 mLとする。

塩酸・塩化カリウム緩衝液，pH 2.0 0.2 mol/L塩酸10.0 mLに0.2 mol/L塩化カリウム試液88.0 mLを加え，更に0.2 mol/L塩酸又は0.2 mol/L塩化カリウム試液を加えてpHを2.0±0.1に調整した後，水を加えて200 mLとする。

塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液，pH 3.5 酢酸アンモニウム25 gを6 mol/L塩酸試液45 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする。

塩酸・2-プロパノール試液 2-プロパノール100 mLに塩酸0.33 mLを加えて混和し，遮光して冷所で保存する。

塩酸・メタノール試液，0.01 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液20 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。

塩酸・メタノール試液，0.05 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液100 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。

塩酸アゼラスチン，定量用 アゼラスチン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸14-アニソイルアコニン，成分含量測定用 14-アニソイルアコニン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸アプリンジン，定量用 アプリンジン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸アミオダロン，定量用 アミオダロン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸4-アミノアンチピリン 4-アミノアンチピリン塩酸塩を参照。

塩酸4-アミノアンチピリン試液 4-アミノアンチピリン塩酸塩試液 を参照。

塩酸4-アミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を参照。

塩酸*p*-アミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を参照。

塩酸アモスラロール，定量用 アモスラロール塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸L-アルギニン L-アルギニン塩酸塩 を参照。

塩酸イソクスプリン，定量用 イソクスプリン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸イソプロメタジン，薄層クロマトグラフィー用 イソプロメタジン塩酸塩，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩酸イミダプリル イミダプリル塩酸塩 を参照。

塩酸イミダプリル，定量用 イミダプリル塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸イミプラミン イミプラミン塩酸塩 を参照。

塩酸エチレフリン エチレフリン塩酸塩 を参照。

塩酸エチレフリン，定量用 エチレフリン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸6-エピドキシサイクリン 6-エピドキシサイクリン塩酸塩 を参照。

塩酸エフェドリン エフェドリン塩酸塩 を参照。

塩酸エフェドリン，定量用 エフェドリン塩酸塩 を参照。

塩酸エメチン，成分含量測定用 エメチン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸オキシコドン，定量用 オキシコドン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

塩酸クロルプロマジン，定量用 クロルプロマジン塩酸塩，定量用 を参照。

塩酸クロルヘキシジン クロルヘキシジン塩酸塩 を参照。

塩酸(2-クロロエチル)ジエチルアミン 2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩 を参照。

塩酸2,4-ジアミノフェノール 2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩 を参照。

塩酸2,4-ジアミノフェノール試液 2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩試液 を参照。

塩酸ジエタノールアミン 2,2'-イミノジエタノール塩酸塩を参照。

L-塩酸システイン L-システイン塩酸塩一水和物 を参照。

塩酸ジフェニドール ジフェニドール塩酸塩 を参照。

塩酸1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン，薄層クロマトグラフィー用 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩酸ジブカイン ジブカイン塩酸塩 を参照。

塩酸*N,N*-ジメチル-*p*-フェニレンジアミン *N,N*-ジメチル-*p*-フェニレンジアミン二塩酸塩 を参照。

塩酸ジルチアゼム ジルチアゼム塩酸塩 を参照。

塩酸スレオプロカテロール スレオプロカテロール塩酸塩 を参照。

塩酸セチリジン, 定量用 セチリジン塩酸塩, 定量用 を参照.
 塩酸セフカペンピボキシル セフカペンピボキシル塩酸塩水和物 を参照.

塩酸セミカルバジド セミカルバジド塩酸塩 を参照.

塩酸タムスロシン タムスロシン塩酸塩 を参照.

塩酸チアプリド, 定量用 チアプリド塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸チアラミド, 定量用 チアラミド塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸テトラサイクリン テトラサイクリン塩酸塩 を参照.

塩酸ドパミン, 定量用 ドパミン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸トリメタジジン, 定量用 トリメタジジン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ニカルジピン, 定量用 ニカルジピン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸パパベリン パパベリン塩酸塩 を参照.

塩酸パパベリン, 定量用 パパベリン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸パラアミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を参照.

L-塩酸ヒスチジン L-ヒスチジン塩酸塩一水和物 を参照.

塩酸ヒドララジン ヒドララジン塩酸塩 を参照.

塩酸ヒドララジン, 定量用 ヒドララジン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ヒドロキシアンモニウム 塩化ヒドロキシルアンモニウム を参照.

塩酸ヒドロキシアンモニウム試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム試液 を参照.

塩酸ヒドロキシアンモニウム試液, pH 3.1 塩化ヒドロキシルアンモニウム試液, pH 3.1 を参照.

塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液 を参照.

塩酸ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液 を参照.

塩酸ヒドロキシルアミン 塩化ヒドロキシルアンモニウム を参照.

塩酸ヒドロキシルアミン試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム試液 を参照.

塩酸ヒドロキシルアミン試液, pH 3.1 塩化ヒドロキシルアンモニウム試液, pH 3.1 を参照.

塩酸ヒドロキシルアミン・塩化第二鉄試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液 を参照.

塩酸ヒドロコタルニン, 定量用 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物, 定量用 を参照.

塩酸ピペリジン ピペリジン塩酸塩 を参照.

塩酸1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリド 1-(4-ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩 を参照.

塩酸ピリドキシン ピリドキシン塩酸塩 を参照.

塩酸1,10-フェナントロリニウム一水和物 塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物 を参照.

塩酸o-フェナントロリン 塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物 を参照.

塩酸フェニルヒドラジニウム 塩化フェニルヒドラジニウム を参照.

塩酸フェニルヒドラジニウム試液 塩化フェニルヒドラジニウム試液 を参照.

塩酸フェニルヒドラジン 塩化フェニルヒドラジニウム を参

照.

塩酸フェニルヒドラジン試液 塩化フェニルヒドラジニウム試液 を参照.

塩酸フェニルピペラジン 1-フェニルピペラジニウム塩酸塩 を参照.

塩酸フェネチルアミン フェネチルアミン塩酸塩 を参照.

塩酸プソイドエフェドリン プソイドエフェドリン塩酸塩 を参照.

塩酸ブホルミン, 定量用 ブホルミン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸プロカイン プロカイン塩酸塩 を参照.

塩酸プロカイン, 定量用 プロカイン塩酸塩 を参照.

塩酸プロカインアミド プロカインアミド塩酸塩 を参照.

塩酸プロカインアミド, 定量用 プロカインアミド塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸プロカテロール プロカテロール塩酸塩水和物 を参照.

塩酸プロパフェノン, 定量用 プロパフェノン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸プロプラノロール, 定量用 プロプラノロール塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ペチジン, 定量用 ペチジン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ベニジピン ベニジピン塩酸塩 を参照.

塩酸ベニジピン, 定量用 ベニジピン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ベラパミル, 定量用 ベラパミル塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ベンゾイルヒパコニン, 成分含量測定用 ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ベンゾイルメサコニン, 成分含量測定用 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフィー用 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

塩酸ミノサイクリン ミノサイクリン塩酸塩 を参照.

塩酸メタサイクリン メタサイクリン塩酸塩 を参照.

dl-塩酸メチルエフェドリン dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照.

dl-塩酸メチルエフェドリン, 定量用 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照.

塩酸メトホルミン, 定量用 メトホルミン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸メピバカイン, 定量用 メピバカイン塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸メフロキン メフロキン塩酸塩 を参照.

塩酸モルヒネ モルヒネ塩酸塩水和物 を参照.

塩酸モルヒネ, 定量用 モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用 を参照.

塩酸ラベタロール ラベタロール塩酸塩 を参照.

塩酸ラベタロール, 定量用 ラベタロール塩酸塩, 定量用 を参照.

塩酸L-リジン L-リジン塩酸塩 を参照.

塩酸リトドリン リトドリン塩酸塩 を参照.

塩酸ロキサチジンアセタート ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 を参照.

塩素 Cl_2 窒息性のおいがある黄緑色の気体で, 空気より重く, 水に溶ける. サラシ粉に塩酸を作用させて製する. 耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい.

塩素試液 塩素の飽和水溶液を用いる. 遮光した共栓瓶に入れ,

全満してなるべく冷所に保存する。

塩素酸カリウム KClO_3 [K 8207, 特級]

遠藤培地 普通カンテン培地1000 mLを水浴中で加温して溶かし、pHを7.5 ～ 7.8に調整し、これにあらかじめ少量の水に溶かした乳糖一水和物10 gを加え、よく混和した後、フクシン・エタノール試液1 mLを加え、冷却して約50℃になったとき、新たに製した亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10)を液が淡赤色になるまで少量ずつ滴加する。この際の亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10)は約10 ～ 15 mLを要する。この液を分注し、100℃で15分間、1日1回、3日間、間欠滅菌する。

遠藤平板培地 遠藤培地を加熱して溶解した後、約50℃に冷却し、その約20 mLをペトリ皿にとり、水平にして固まらせる。次に皿の蓋を少し開いてふらん器内に入れ、内部の水蒸気及び平板上の凝固水を揮散させる。

エンドトキシン試験用水 医薬品各条の「注射用水」若しくは「注射用水(容器入り)」又はその他の水で、エンドトキシン試験に用いるライセート試薬の検出限界以上の濃度のエンドトキシンを含まず、エンドトキシン試験を行うのに適したものの。

エンドトキシン試験用トリス緩衝液 トリス緩衝液、エンドトキシン試験用 を参照。

エンフルラン $\text{C}_3\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$ [医薬品各条]

オウゴン、**薄層クロマトグラフィー用** $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：204 ～ 208℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長207 ～ 211 nm及び273 ～ 277 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき、「柴苓湯エキス」の確認試験(3)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

王水 塩酸3容量に硝酸1容量を加える。用時製する。

p-オキシ安息香酸 パラオキシ安息香酸 を参照。

p-オキシ安息香酸イソプロピル パラオキシ安息香酸イソプロピル を参照。

p-オキシ安息香酸ベンジル パラオキシ安息香酸ベンジル を参照。

2-オキシ-1-(2'-オキシ-4'-スルホ-1'-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸 2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4-スルホ-1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸 を参照。

8-オキシキノリン 8-キノリノール を参照。

オキシコドン塩酸塩水和物、定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条、「オキシコドン塩酸塩水和物」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、オキシコドン塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

オキシトシン $\text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{S}_2$ [医薬品各条]

n-オクタデカン $\text{C}_{18}\text{H}_{38}$ 常温では無色又は白色の固体である。

純度試験 溶状 本品のクロロホルム溶液(1→25)は澄明である。

オクタデシルシリル化シリカゲル、前処理用 前処理用に製造したもの。

1-オクタノール $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8213, 特級]

n-オクタン C_8H_{18}

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.700 ～ 0.705

純度試験 本品2 μL につき、「ヒプロメロース」の定量法の試験条件に従い、ガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりn-オクタンの量を求めるとき、99.0%以上である。

オクタン、イソ 無色の液で、水にほとんど溶けない。クロロホルム又はジエチルエーテルと混和する。

純度試験 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長230 nm, 250 nm及び280 nmにおける吸光度は、それぞれ0.050, 0.010及び0.005以下である。

1-オクタンスルホン酸ナトリウム $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{SO}_3\text{Na}$ 白色の結晶又は粉末である。

強熱残分 (2.44) 32.2 ～ 33.0%(1.0 g)。

オクチルアルコール 1-オクタノール を参照。

n-オクチルベンゼン $\text{C}_{14}\text{H}_{22}$ 無色澄明の液で、特異なにおいがある。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.854 ～ 0.863

蒸留試験 (2.57) 263 ～ 265℃, 95 vol%以上。

オストール、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。メタノール又は酢酸エチルに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：83 ～ 84℃。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき、「ジャショウシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

オフロキサシン $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$ [医薬品各条]

オフロキサシン脱メチル体 「(±)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-7-オキソ-7H-10-(1-ピペラジニル)-ベリド[1,2,3-de][1,4]ベンゾキサジン-6-カルボン酸」 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_4$ 白色～淡緑黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3050 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1619 cm^{-1} , 1581 cm^{-1} , 1466 cm^{-1} , 1267 cm^{-1} , 1090 cm^{-1} , 1051 cm^{-1} 及び816 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

オメブラゾール、定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条、「オメブラゾール」]

オリブ油 [医薬品各条]

オルシン $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_2$ 白色～淡赤褐色の結晶又は結晶性の粉末で、不快な甘味を有し、空気中で酸化されて赤くなる。水、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶ける。

融点 (2.60) 107 ～ 111℃

オルシン・塩化第二鉄試液 オルシン・塩化鉄(III)試液 を参照。

オルシン・塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)六水和物の塩酸溶液(1→1000) 1 mLにオルシン10 mgを加えて溶かす。用時製する。

オルトキシレン *o*-キシレン を参照。

オルトトルエンスルホンアミド *o*-トルエンスルホンアミド を参照。

オレイン酸 $C_{18}H_{34}O_2$ 無色又は微黄色澄明の液体で、僅かに特異なおいがある。エタノール(95)、ジエチルエーテルに混和し、水にほとんど溶けない。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約0.9

含量 99.0%以上。 定量法 本品40 μ Lに三フッ化ホウ素のメタノール溶液(3→20) 1 mLを加えて混和し、水浴上で3分間加熱する。放冷後、石油エーテル10 mL及び水10 mLを加えて振とう後、静置し、石油エーテル層を分取し、試料溶液とする。この液0.2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりオレイン酸メチルの量を求める。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリアクリル酸メチルを149 ~ 177 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5 ~ 10%の割合で被覆させたものを充填する。

カラム温度：220℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：オレイン酸メチルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオレイン酸メチルの保持時間の約2倍の範囲

オレイン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{36}O_2$ 無色～淡黄色の澄明な液である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.866 ~ 0.882

オロパタジン塩酸塩、定量用 $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条、「オロパタジン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]

オンジ [医薬品各条]

海砂 白，灰色，褐色又は黒色などの粒の混ざったものであり、粒の大きさは0.3 ~ 1.0 mm程度である。

カイニン酸 カイニン酸水和物 を参照。

カイニン酸、定量用 カイニン酸水和物 を参照。

カイニン酸水和物 $C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$ [医薬品各条]

カイニン酸水和物、定量用 カイニン酸水和物 を参照。

過塩素酸 $HClO_4$ [K 8223, 特級, 密度約1.67 g/mL, 濃度70.0 ~ 72.0%]

過塩素酸・エタノール試液 過塩素酸25.5 mLをエタノール(99.5) 50 mLに注意しながら加え、冷後、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする(3 mol/L)。

過塩素酸・無水エタノール試液 過塩素酸・エタノール試液を参照。

過塩素酸第二鉄 過塩素酸鉄(Ⅲ)六水和物 を参照。

過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液 過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液 を参照。

過塩素酸鉄(Ⅲ)六水和物 $Fe(ClO_4)_3 \cdot 6H_2O$ 吸湿性のある薄紫色の結晶で、エタノール(99.5)溶液(1→125)は澄明な橙赤色を呈する。

過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液 過塩素酸鉄(Ⅲ)六水和物 0.8 gを過塩素酸・エタノール試液に溶かし、100 mLとする。
貯法 気密容器に入れ、冷所に保存する。

過塩素酸ナトリウム 過塩素酸ナトリウム一水和物 を参照。

過塩素酸ナトリウム一水和物 $NaClO_4 \cdot H_2O$ [K 8227, 特級]

過塩素酸バリウム $Ba(ClO_4)_2$ [K 9551, 特級]

過塩素酸ヒドロキシルアミン ヒドロキシルアミン過塩素酸塩を参照。

過塩素酸ヒドロキシルアミン試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩試液 を参照。

過塩素酸ヒドロキシルアミン・エタノール試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。

過塩素酸ヒドロキシルアミン・無水エタノール試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。

過塩素酸リチウム $LiClO_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98%以上。 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、カラム(カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)約25 mLを内径約11 mm、高さ30 cmのクロマトグラフィー管に注入し、1 mol/L塩酸試液200 mLを加え1分間に3 ~ 4 mLの流量で流出させた後、水を流し、流出液にメチルオレンジ試液を加えたときに色が黄みの赤になるまで繰り返し洗浄して調製したもの)に入れ、1分間に3 ~ 4 mLの流量で流出する。次に水約30 mLずつ1分間3 ~ 4 mLの速度で5回洗う。洗液を流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモチモールブルー試液3滴)。同様な方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=10.64 mg $LiClO_4$

過ギ酸 ギ酸9容量に過酸化水素(30) 1容量を混和し、室温で2時間放置する。

貯法 冷所に保存する。

核酸分解酵素不含水 水、核酸分解酵素不含 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸 重塩酸、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水 重水、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸 重水素化ギ酸、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム 重水素化クロロホルム、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド 重水素化ジメチルスルホキシド、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン 重水素化ピリジン、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール 重水素化メタノール、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化溶媒 重水素化溶媒、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 DSS- d_6 、核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシラン テトラメチルシラン，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用トリフルオロ酢酸 トリフルオロ酢酸，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 1,4-BTMSB- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1,4-BTMSB- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

確認試験用タクシャトリテルベン混合試液 タクシャトリテルベン混合試液，確認試験用 を参照。

過酸化水素(30) H_2O_2 [K 8230，過酸化水素，特級，濃度30.0～35.5%]

過酸化水素水，強 過酸化水素(30) を参照。

過酸化水素試液 過酸化水素(30) 1容量に水9容量を加える。用時製する(3%)。

過酸化水素試液，希 過酸化水素(30) 1 mLに水500 mLを混和する。この液5 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 水／過酸化水素(30)混液(9：1)にブロモフェノールブルー試液3滴を加え，液の色が紫青色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加える。用時製する。

過酸化ナトリウム Na_2O_2 [K 8231，特級]

過酸化ベンゾイル，25%含水 $(C_6H_5CO)_2O_2$ 白色の湿った結晶又は粉末で，クロロホルム又はジエチルエーテルにやや溶けやすく，水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。本品を乾燥したものの融点(2.60) 103～106℃(分解)。

乾燥減量(2.41) 30%以下(0.1 g，減圧，シリカゲル，恒量)。

ガスクロマトグラフィー用アセトアルデヒド アセトアルデヒド，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル アラキジン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用アルキレングリコールフタル酸エステル アルキレングリコールフタル酸エステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル エイコセン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用エタノール エタノール，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル オレイン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用グリセリン グリセリン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステル コハク酸ジエチレングリコールポリエステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマー 6%シアノプロピルフェニル

-94%ジメチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピル-6%フェニル-メチルシリコーンポリマー 6%シアノプロピル-6%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマー 7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチルフェニルシリコーン シアノプロピルメチルフェニルシリコーン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エステル ジエチレングリコールアジピン酸エステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールコハク酸エステル ジエチレングリコールコハク酸エステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン ジメチルポリシロキサン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸 ステアリン酸，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル ステアリン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L) 石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用D-ソルビトール D-ソルビトール，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用テトラヒドロフラン テトラヒドロフラン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸 パルミチン酸，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル パルミチン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用パルミトレイン酸メチル パルミトレイン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用25%フェニル-25%シアノプロピル-メチルシリコーンポリマー 25%フェニル-25%シアノプロピル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用5%フェニル-メチルシリコーンポリマー 5%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスク

ロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用35%フェニルーメチルシリコーンポリマー 35%フェニルーメチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマー 50%フェニルーメチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用65%フェニルーメチルシリコーンポリマー 65%フェニルーメチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用50%フェニルー50%メチルポリシロキサン 50%フェニルー50%メチルポリシロキサン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール プロピレングリコール，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリアクリル酸メチル ポリアクリル酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコール ポリアルキレングリコール，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコールモノエーテル ポリアルキレングリコールモノエーテル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 M ポリエチレングリコール20 M，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール400 ポリエチレングリコール400，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール600 ポリエチレングリコール600，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール1500 ポリエチレングリコール1500，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール6000 ポリエチレングリコール6000，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールエステル化物 ポリエチレングリコールエステル化物，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000ージエポキシド ポリエチレングリコール15000ージエポキシド，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール2ーニトロテレフタレート ポリエチレングリコール2ーニトロテレフタレート，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサン ポリメチルシロキサン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル ミリスチン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸 無水トリフルオロ酢酸，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマー メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ラウリン酸メチル ラウリン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル リグノセリン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用リノール酸メチル リノール酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用リノレン酸メチル リノレン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

カゼイン(乳製) カゼイン，乳製 を参照。

カゼイン，乳製 白色～淡黄色の粉末又は粒である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数 1650 cm^{-1} ， 1540 cm^{-1} 及び 1250 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

カゼイン製ペプトン ペプトン，カゼイン製 を参照。

活性アルミナ 吸着力の特に強い酸化アルミニウム。

活性炭 【医薬品各条，「薬用炭」】

活性部分トロンボプラスチン時間測定用試液 リン脂質0.4 mgに相当する量の活性部分トロンボプラスチン時間測定用試薬をとり，水1 mLに溶かす。

活性部分トロンボプラスチン時間測定用試薬 ウサギ脳から抽出，精製したリン脂質(0.4 mg/mL)を*N*-2ーヒドロキシエチルピペラジンー*N'*-2ーエタンスルホン酸溶液(61→5000) 1 mLに懸濁し，シリカゲル4.3 mg及びデキストランを添加後，凍結乾燥したもので，ヒト正常血漿を用いたときの活性部分トロンボプラスチン時間は25～45秒である。

カテコール $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$ 白色の結晶である。

融点 〈2.60〉 104～107℃

貯法 遮光した気密容器。

果糖 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 【医薬品各条】

果糖，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で，水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい。本品は湿気によって潮解する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：-88～-94° [1 g，薄めたアンモニア水(28) (1→1000)，100 mL，100 mm]。ただし，シリカゲルを乾燥剤として3時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水/メタノール混液(1：1) 1 mLに溶かし，試料溶液とする。この液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2ープロパノール/水/メタノール混液(3：2：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに1,3ーナフタレンジオール試液を均等に噴霧し，105℃で10分間加熱するとき，*R_f*値0.6付近の主スポット以外のスポットを認めない。

カドミウム・ニンヒドリン試液 酢酸カドミウム二水和物50 mgに水5 mL及び酢酸(100) 1 mLを加えて溶かし，更に2ーブタノンを加えて50 mLとする。この液にニンヒドリン0.1 gを加えて溶かす。用時製する。

カドミウム地金 Cd [H 2113，1種]

カドラジン，定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$ 【医薬品各条，「カドラジン」】ただし，乾燥したものを定量するとき，カドラジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$) 99.0%以上を含むもの]

カナマイシン硫酸塩 $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11} \cdot x\text{H}_2\text{SO}_4$ 【医薬品各条】

カフェイン カフェイン水和物 を参照。

カフェイン，無水 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ 【医薬品各条，「無水カフェイン」】

カフェイン水和物 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条】

カプサイシン，成分含量測定用 (*E*)-カプサイシン，定量用を参照。

カプサイシン，薄層クロマトグラフィー用 (*E*)-カプサイシン，薄層クロマトグラフィー用を参照。

(*E*)-カプサイシン，成分含量測定用 (*E*)-カプサイシン，定量用を参照。

(*E*)-カプサイシン，定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ (*E*)-カプサイシン，薄層クロマトグラフィー用。ただし，次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(281\text{ nm})$: 97 ~ 105 (10 mg, メタノール, 200 mL)。ただし，デシケーター(減圧，酸化リン(V)，40℃)で5時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のカプサイシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のカプサイシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「トウガラシ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカプサイシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「トウガラシ」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たカプサイシンのピーク面積が，標準溶液のカプサイシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

(*E*)-カプサイシン，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ 白色の結晶で強い刺激臭がある。メタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく，水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 65 ~ 70℃

純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき，「トウガラシ」の確認試験を準用し，試験を行うとき，試料溶液から得た R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

カプリル酸 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$ 無色澄明の油状液体で，僅かに不快なにおいがある。エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく，水に極めて溶けにくい。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.426 ~ 1.430

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.908 ~ 0.912

蒸留試験 (2.57) 238 ~ 242℃, 95 vol%以上。

n-カプリル酸エチル $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 無色～ほとんど無色澄明の

液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.864 ~ 0.871

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを，ジクロロメタン10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 5 μL ずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の*n*-カプリル酸エチル以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の*n*-カプリル酸エチルのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は，「ハッカ油」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に20 mLとし，標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 5 μL から得た*n*-カプリル酸エチルのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また，標準溶液(1) 5 μL から得た*n*-カプリル酸エチルのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から*n*-カプリル酸エチルの保持時間の約3倍の範囲

過マンガン酸カリウム KMnO_4 [K 8247, 特級]

過マンガン酸カリウム試液 過マンガン酸カリウム3.3 gを水に溶かし，1000 mLとする(0.02 mol/L)。

過マンガン酸カリウム試液，酸性 過マンガン酸カリウム試液100 mLに硫酸0.3 mLを加える。

過ヨウ素酸カリウム KIO_4 [K 8249, 過よう素酸カリウム，特級]

過ヨウ素酸カリウム試液 過ヨウ素酸カリウム2.8 gに水200 mLを加え，これに硫酸20 mLを振り混ぜながら滴加して溶かし，冷後，水を加えて1000 mLとする。

1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液，アルカリ性 過マンガン酸カリウム1 g，過ヨウ素酸カリウム8 g及び炭酸カリウム10 gを水500 mLに溶かす。この液を16時間放置した後，ろ紙でろ過する。

過ヨウ素酸ナトリウム NaIO_4 [K 8256, 過よう素酸ナトリウム，特級]

過ヨウ素酸ナトリウム試液 過ヨウ素酸ナトリウム60.0 gを0.05 mol/L硫酸試液120 mL及び水に溶かし，1000 mLとする。遮光して保存する。

D-ガラクトサミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$ 白色の粉末である。融点：約180℃(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +90 ~ +97° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

ガラクトース D-ガラクトースを参照。

D-ガラクトース $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 白色の結晶，粒又は粉末である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3390 cm^{-1} ，3210 cm^{-1} ，3140 cm^{-1} ，1151 cm^{-1} ，1068 cm^{-1} ，956 cm^{-1} ，836 cm^{-1} ，765 cm^{-1} 及び660 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +82° (デンケーター(シリカゲル)で18時間乾燥後，2.5 g，薄めたアンモニア水(28) (1

→300), 25 mL, 100 mm).

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 基質試液(1), カリジノゲナーゼ測定用 を参照.

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 基質試液(2), カリジノゲナーゼ測定用 を参照.

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 基質試液(3), カリジノゲナーゼ測定用 を参照.

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 基質試液(4), カリジノゲナーゼ測定用 を参照.

過硫酸アンモニウム ペルオキシ二硫酸アンモニウム を参照.

過硫酸カリウム ペルオキシ二硫酸カリウム を参照.

カルバゾクロム $C_{10}H_{12}N_4O_3$ 黄赤色～赤色の結晶又は結晶性の粉末である. 融点: 約222°C(分解).

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 酢酸(100) 20 mLを加え, 加温して溶かした後, 無水酢酸80 mLを加え, 冷後, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.62 mg $C_{10}H_{12}N_4O_3$

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム, 成分含量測定用 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水合物 を参照.

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水合物 $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$ [医薬品各条, 「カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水合物」ただし, 換算した脱水物に対し, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$) 99.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

水分 (2.48) 14.0 ~ 15.0%

カルバゾール $C_{12}H_9N$ 白色～類白色の葉状若しくは板状の結晶又は結晶性の粉末である. 本品はピリジン又はアセトンに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 本品は熱すると, 容易に昇華する.

融点 (2.60) 243 ~ 245°C

純度試験 溶状 本品0.5 gにエタノール(99.5) 20 mLを加え, 加温して溶かした液は澄明である.

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

カルバゾール試液 カルバゾール0.125 gをエタノール(99.5)に溶かし, 100 mLとする.

カルバミン酸エチル $H_2NCOOC_2H_5$ 白色の結晶又は粉末である.

融点 (2.60) 48 ~ 50°C

純度試験 溶状 本品5 gを水20 mLに溶かすとき, 液は澄明である.

カルバミン酸クロルフェネシン, 定量用 クロルフェネシンカルバミン酸エステル, 定量用 を参照.

カルベジロール, 定量用 $C_{24}H_{26}N_2O_4$ [医薬品各条, 「カルベジロール」]

L-カルボシステイン, 定量用 $C_5H_9NO_4S$ [医薬品各条, 「L-カルボシステイン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$) 99.0%以上を含むもの]

カルボプラチン $C_6H_{12}N_2O_4Pt$ [医薬品各条]

還元液, 分子量試験用 ラウリル硫酸ナトリウム10.6 g及び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1, 3-プロパンジオール3.9 gを水60 mLに溶かし, 塩酸を加えてpH 6.8に調整した

後, スクロース31 gを加えて溶かし, 水を加えて100 mLとする. この液97 mLにブロモフェノールブルー溶液(11→2500) 3 mLを加えた液0.4 mLに2-メルカプトエタノール0.1 mLを加える. 用時製する.

還元緩衝液, ナルトグラスチム試料用 ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10) 0.8 mL, pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液0.5 mL, グリセリン0.4 mL, 2-メルカプトエタノール0.3 mL, ブロモフェノールブルー溶液(1→200) 0.1 mLを混合する. 用時製する.

還元鉄 Fe 鉄粉 を参照.

緩衝液, SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g, グリシン14.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを水に溶かし, 1000 mLとする.

緩衝液, 酵素消化用 尿素0.30 gを2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06 gを水に溶かし100 mLとした液100 μ L, 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩7.88 gを水に溶かし100 mLとした液100 μ L, メチルアミン塩酸塩2.70 gを水に溶かし100 mLとした液100 μ L, ジチオスレイトール30.9 mgを水1 mLに溶かした液50 μ L及び水420 μ Lに溶かす.

緩衝液, セルモロイキン用 pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液12.5 mL, ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10) 10 mL, グリセリン10 mL及び水17.5 mLを加えて振り混ぜた後, ブロモフェノールブルー5 mgを加えて溶かす.

貯法 遮光して, 冷所に保存する.

緩衝液, ナルトグラスチム試料用 ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10) 0.8 mL, pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液0.5 mL, グリセリン0.4 mL, ブロモフェノールブルー溶液(1→200) 0.1 mLを混合する. 用時製する.

緩衝液, フィルグラスチム試料用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及びラウリル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし, 6 mol/L塩酸試液, 1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後, ブロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし, 水を加えて40 mLとする.

緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液 クエン酸試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照.

緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液 フタル酸水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 を参照.

緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液 0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液, 緩衝液用 を参照.

緩衝液用1 mol/Lリン酸一水素カリウム試液 リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照.

緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液 リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照.

緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液 リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 を参照.

25%含水過酸化ベンゾイル 過酸化ベンゾイル, 25%含水 を参照.

4%含水中性アルミナ 中性アルミナ, 4%含水 を参照.

乾燥炭酸ナトリウム Na_2CO_3 [医薬品各条]

乾燥用塩化カルシウム 塩化カルシウム, 乾燥用 を参照.

乾燥用合成ゼオライト 合成ゼオライト, 乾燥用 を参照.

カンデサルタンシレキセチル $C_{33}H_{34}N_6O_6$ 【医薬品各条】

カンデサルタンシレキセチル, 定量用 $C_{33}H_{34}N_6O_6$ 【医薬品各条, 「カンデサルタンシレキセチル」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, カンデサルタンシレキセチル ($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.5%以上を含み, 「カンデサルタンシレキセチル」の純度試験(2)を行うとき, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくないもの】

カンテン 【K 8263, 寒天, 特級, 又は医薬品各条, 「カンテン」又は「カンテン末」ただし, それぞれ乾燥減量は15%以下のもの】

カンテン斜面培地 試験管に普通カンテン培地約10 mLずつを分注し, 高压蒸気滅菌を行った後, 培地が固まらないうちに試験管を斜めに静置して固まらせる. 凝固水のなくなったものは, 再び加温溶解して製する.

カンテン培地, 普通 普通カンテン培地 を参照.

含糖ペプシン 【医薬品各条】

d-カンファスルホン酸 $C_{10}H_{16}O_4S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異なおいがある. 水に極めて溶けやすく, クロロホルムにやや溶けやすい.

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色〜微黄色澄明である.

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 105°C, 5時間).

含量 換算した乾燥物に対し, 99.0%以上. 定量法 本品約4 gを精密に量り, 水50 mLを加えて溶かし, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: メチルレッド試液3滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=232.3 mg $C_{10}H_{16}O_4S$

カンフル $C_{10}H_{16}O$ 【医薬品各条, 「*d*-カンフル」又は「*dl*-カンフル」】

希エタノール エタノール, 希 を参照.

希塩化第二鉄試液 塩化鉄(III)試液, 希 を参照.

希塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)試液, 希 を参照.

希塩酸 塩酸, 希 を参照.

希過酸化水素試液 過酸化水素試液, 希 を参照.

希ギムザ試液 ギムザ試液, 希 を参照.

キキョウ 【医薬品各条】

希五酸化バナジウム試液 酸化バナジウム(V)試液, 希 を参照.

希酢酸 酢酸, 希 を参照.

ギ酸 $HCOOH$ 【K 8264, ギ酸, 特級, 密度1.21 g/mL以上】

ギ酸アンモニウム $HCOONH_4$ 無色の結晶で, 水に極めて溶けやすい.

融点 (2.60) 116 ~ 119°C

ギ酸アンモニウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0 ギ酸アンモニウム3.15 gを水750 mLに溶かし, ギ酸を加えてpH 4.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

ギ酸エチル $HCOOC_2H_5$ 無色澄明の液で, エタノール(95)又はアセトンに混和し, 水にやや溶けやすい.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)の液膜法により測定するとき, 波数2980 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} ,

1718 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1449 cm^{-1} , 1387 cm^{-1} , 1302 cm^{-1} , 1181 cm^{-1} , 1004 cm^{-1} , 840 cm^{-1} 及び747 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験

(1) 本品1 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりギ酸エチルの量を求めるとき, 97.0%以上である.

試験条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.25 μ mで被覆する.

カラム温度: 50°Cを1分間, その後, 毎分10°Cで150°Cまで昇温し, 150°Cを1分間保持する.

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 41 cm/秒

スプリット比: 1 : 110

面積測定範囲: ギ酸エチルの保持時間の約5倍の範囲

(2) 酸(ギ酸として) ヨウ素酸カリウム0.5 g及びヨウ化カリウム5 gを水50 mLに溶かした液に本品2 gを加える. 10分間放置した後, デンブン試液2滴及び0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1.30 mLを加えるとき, 液は無色である(0.3%以下).

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g, 電量滴定法).

希酸化バナジウム(V)試液 酸化バナジウム(V)試液, 希 を参照.

キサnten $C_{13}H_{10}O$ 白色〜淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある.

融点 (2.60) 98 ~ 102°C

水分 (2.48) 0.5%以下(0.15 g).

キサnten-9-カルボン酸 $C_{14}H_{10}O_3$ プロパンテリン臭化物0.25 gに水5 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かす. この液を沸騰するまで加熱し, 更に2分間加熱を続ける. 60°Cに冷却した後, 希硫酸5 mLを加え, 冷後, 沈殿をろ取し, 水でよく洗う. 残留物を希エタノールから再結晶した後, デシケーター(減圧, シリカゲル)で3時間乾燥する.

融点 (2.60) 217 ~ 222°C

キサントヒドロール $C_{13}H_{10}O_2$ 白色〜微黄色の粉末で, エタノール(95), 酢酸(100), クロロホルム又はジエチルエーテルに溶け, 水にほとんど溶けない.

融点 (2.60) 121 ~ 124°C

強熱残分 (2.44) 2.0%以下(0.5 g).

キサントン $C_{13}H_8O_2$ 淡黄色の粉末で, クロロホルムに溶けやすく, 熱湯又はジエチルエーテルに溶けにくい.

融点 (2.60) 174 ~ 176°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgをとり, クロロホルムに溶かし, 正確に10 mLとした液5 μ Lにつき, 「プロパンテリン臭化物」の純度試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない.

ギ酸*n*-ブチル $HCOO(CH_2)_3CH_3$ 無色の澄明な液で, 特異なおいがある.

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.884 ~ 0.904

希次酢酸鉛試液 次酢酸鉛試液, 希 を参照.

希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液，噴霧用 L-酒石酸 10 gを水50 mLに溶かす。これに次硝酸ビスマス試液5 mLを加える。

キジツ [医薬品各条]

基質緩衝液，セルモロイキン用 クエン酸三カリウム一水和物 32.4 gを水に溶かして1000 mLとし，緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液を加えてpH 5.5に調整する。この液100 mLに α -フェニレンジアミン0.44 gを加えて溶かした後，過酸化水素(30) 60 μ Lを加える。用時製する。

基質試液，インターフェロンアルファ確認用 3,3'-ジアミノベンジジン四塩酸塩9 mgをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし，30 mLとする。この液に過酸化水素(30) 5 μ Lを加える。用時製する。

基質試液，エポエチンアルファ用 4-クロロ-1-ナフトール30 mgをメタノール10 mLに溶かし，A液とする。過酸化水素(30) 30 μ LとpH 7.5の0.02 mol/Lトリス塩緩衝液50 mLを混和し，B液とする。用時，A液とB液を混和する。

基質試液，塩化リゾチーム用 基質試液，リゾチーム塩酸塩用を参照。

基質試液，リゾチーム塩酸塩用 *Micrococcus luteus*の乾燥菌体適量にpH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて穏やかに振り混ぜ，混濁した後，波長640 nmの吸光度が約0.65になるように，更に乾燥菌体又はpH 6.2のリン酸塩緩衝液を加える。用時製する。

基質試液(1)，カリジノゲナーゼ測定用 *H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩*の適量を取り，pH 8.0の0.1 mol/Lトリス緩衝液に溶かし，その5 mL中に*H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩*1 mgを含む溶液を調製する。

基質試液(2)，カリジノゲナーゼ測定用 *N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩*17.7 mgをpH 8.0の0.1 mol/Lトリス緩衝液に溶かし，全量を100 mLとする。

基質試液(3)，カリジノゲナーゼ測定用 ハンマーステン法により精製した乳製カゼイン0.6 gを0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液80 mLに懸濁し，65℃で20分間加温して溶かす。冷後，1 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整し，水を加えて正確に100 mLとする。用時調製する。

基質試液(4)，カリジノゲナーゼ測定用 *H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩*25 mgを水28.8 mLに溶かす。

希2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミン試液 2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミン試液，希 を参照。

希p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液，希を参照。

希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液，希を参照。

希釈液，粒子計数装置用 血液の希釈用として製したもの。

希硝酸 硝酸，希 を参照。

キシリトール $C_5H_{12}O_5$ [医薬品各条]

キシレノールオレンジ $C_{31}H_{30}N_2Na_2O_{13}S$ [K 9563，特級]

キシレノールオレンジ試液 キシレノールオレンジ0.1 gを水に溶かし，100 mLとする。

キシレン $C_6H_4(CH_3)_2$ [K 8271，1級]

α -キシレン $C_6H_4(CH_3)_2$ 無色澄明の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.501 ~ 1.506

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.875 ~ 0.885

蒸留試験 (2.57) 143 ~ 146℃，95 vol%以上。

キシレンシアノールFF $C_{25}H_{27}N_2NaO_6S_2$ [K 8272，特級]

キシロース D-キシロース を参照。

D-キシロース $C_5H_{10}O_5$ [食品添加物公定書，D-キシロース]

希水酸化カリウム・エタノール試液 水酸化カリウム・エタノール試液，希 を参照。

希水酸化ナトリウム試液 水酸化ナトリウム試液，希 を参照。

希チモールブルー試液 チモールブルー試液，希 を参照。

n-吉草酸 $CH_3(CH_2)_3COOH$ 無色～微黄色澄明の液で，特異なおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し，水にやや溶けやすい。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.936 ~ 0.942

蒸留試験 (2.57) 186 ~ 188℃，98 vol%以上。

希鉄・フェノール試液 鉄・フェノール試液，希 を参照。

キナプリル塩酸塩，定量用 $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$ [医薬品各条，「キナプリル塩酸塩」ただし，「キナプリル塩酸塩」の純度試験(2)を行うとき，試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5及び約2.0のピーク面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくなく，試料溶液のキナプリル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積の2/5より大きくない。また，試料溶液のキナプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積の2倍より大きくないもの]

キニジン硫酸塩水和物 $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$ [医薬品各条]

キニーネ硫酸塩水和物 $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$ [医薬品各条]

キニノーゲン ウシ血漿より精製したキニノーゲン。ただし，本品の適量を取り，pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，その10 mL中にキニノーゲン1 mgを含む溶液を調製して試料溶液とし，以下の試験を行うとき，適合する。

(i) 調製直後の試料溶液0.5 mLにトリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.1 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離する。上澄液0.5 mLにpH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを加えて振り混ぜた後，0.1 mLを量り，トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液1.9 mLを加える。この液0.1 mLを用いて，「カリジノゲナーゼ」の純度試験(2)を準用し，キニン量を測定するとき，キニンは検出されない。

(ii) 試験溶液0.5 mLを30±0.5℃で20分間加温し，(i)と同様に操作するとき，キニンは検出されない。

(iii) 試料溶液0.5 mLを用いて，「カリジノゲナーゼ」の純度試験(2)を準用し，試験を行うとき，ブラジキニンの分解を認めない。

(iv) 試料溶液0.5 mLに，あらかじめ30±0.5℃で5分間加温した500 μ gの結晶トリプシンを含むpH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液0.5 mLを加え，30±0.5℃で5分間加温し，トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを加えて振り混ぜる。3分間

煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離する。上澄液0.5 mLにpH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mLを量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.9 mLを加える。この液0.1 mLにトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液を加えて20 mLとし、(i)と同様に操作して、1ウェル当たりのキニン量 B_K を測定する。次の式から本品1 mgのキニン遊離能を求めるとき、キニン遊離能はブラジキニンとして10 µg/mg以上である。

$$\text{本品1 mgのキニン遊離能(µgブラジキニン等量/mg)} \\ = B_K \times 0.96$$

キニノーゲン試液 キニノーゲン適量を取り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にブラジキニン1 µg以上のキニン遊離能を持つ溶液を調製する。

8-キノリノール C_9H_7NO [K 8775, 特級]

キノリン C_9H_7N [K 8279, 特級]

キノリン試液 キノリン50 mLを、あらかじめ加温した薄めた塩酸(1→6) 360 mLに加えて混和し、冷後、必要ならばろ過する。

希フェノールレッド試液 フェノールレッド試液、希 を参照。

希フォリン試液 フォリン試液、希 を参照。

希プロモフェノールブルー試液 プロモフェノールブルー試液、希 を参照。

希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液、希 を参照。

希ホルムアルデヒド試液 ホルムアルデヒド試液、希 を参照。

ギムザ試液 アズールII-エオシンY 3 g及びアズールII 0.8 gをグリセリン250 gに加え、60℃に加温して溶かし、冷後、メタノール250 gを加え、よく混和して製する。24時間放置した後、ろ過する。密栓して保存する。

アズールII-エオシンYはエオシンYとアズールIIを結合させたもの。

アズールIIはメチレンブルーを酸化して製したメチレンアズール(アズールI)とメチレンブルーの等量混合物である。

ギムザ試液、希 ギムザ試液を、リン酸二水素カリウム4.54 g及び無水リン酸水素二ナトリウム4.75 gを水に溶かして1000 mLとした液で50倍に薄め、ろ過して不溶物を除く。用時調製する。

希メチルレッド試液 メチルレッド試液、希 を参照。

キモトリプシノーゲン、**ゲルろ過分子量マーカー用** ウシの脾臓より得られたもの。ゲルろ過クロマトグラフィー用。

吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド ジメチルスルホキシド、吸収スペクトル用 を参照。

吸収スペクトル用ヘキサン ヘキサン、吸収スペクトル用 を参照。

吸収スペクトル用*n*-ヘキサン ヘキサン、吸収スペクトル用 を参照。

強アンモニア水 アンモニア水(28) を参照。

強塩基性イオン交換樹脂 イオン交換基が強塩基性で、粒子径が100 µm程度のもの。

強過酸化水素水 過酸化水素(30) を参照。

強酢酸第二銅試液 酢酸銅(II)試液、強 を参照。

強酢酸銅(II)試液 酢酸銅(II)試液、強 を参照。

強酸性イオン交換樹脂 イオン交換基が強酸性で、粒子径が100 µm程度のもの。

希ヨウ素試液 ヨウ素試液、希 を参照。

希硫酸 硫酸、希 を参照。

希硫酸アンモニウム鉄(III)試液 硫酸アンモニウム鉄(III)試液、希 を参照。

希硫酸第二鉄アンモニウム試液 硫酸アンモニウム鉄(III)試液、希 を参照。

[6]-ギングロール、**成分含量測定用** [6]-ギングロール、定量用 を参照。

[6]-ギングロール、**定量用** [6]-ギングロール、薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (281 nm): 101 ~ 112 (7 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の[6]-ギングロール以外のピークの合計面積は、標準溶液の[6]-ギングロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「半夏厚朴湯エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: [6]-ギングロールの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性については「半夏厚朴湯エキス」の定量法(3)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得られた[6]-ギングロールのピーク面積が、標準溶液10 µLから得た[6]-ギングロールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

[6]-ギングロール、**薄層クロマトグラフィー用** $C_{17}H_{26}O_4$ 黄白色～黄色の液体又は固体である。メタノール、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(7→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを取り、メタノール2 mLを正確に加えて溶かした液10 µLにつき、「シヨウキョウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

ギンセノシドRc $C_{53}H_{90}O_{22}$ 白色の結晶性の粉末で、においては。

純度試験 本品1 mgを薄めたメタノール(3→5)に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。この液10 µLにつき、「ニンジン」の定量法(2)の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によりギンセノシドRcが溶出し終わるまで試験を行う。試料溶液のギンセノシドRc以外のピークの合計面積は溶媒ピーク

ークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない
ギンセノシドRe $C_{48}H_{82}O_{18}$ 白色の結晶性の粉末で、おはいはない。

純度試験 本品1.0 mgを薄めたメタノール(3→5)に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「ニンジン」の定量法(1)の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によりギンセノシドReが溶出し終わるまで試験を行う。試料溶液のギンセノシドRe以外のピークの合計面積は溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ギンセノシドRb₁, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{54}H_{92}O_{23}$ 白色の粉末である。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3390 cm^{-1} 、1650 cm^{-1} 、1077 cm^{-1} 及び1038 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、「ニンジン」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。なお、薄層板にスポットした後、完全に乾燥させないで展開する。

ギンセノシドRg₁, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{42}H_{72}O_{14}$ 白色の粉末又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3390 cm^{-1} 、1642 cm^{-1} 、1075 cm^{-1} 及び1032 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、「ニンジン」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。なお、薄層板にスポットした後、完全に乾燥させないで展開する。

金属ナトリウム ナトリウム を参照。

キンヒドロシ $C_6H_4(OH)_2 \cdot C_6H_4O_2$ 緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 169 ~ 172°C

グアイフェネシン $C_{10}H_{14}O_4$ [医薬品各条]

グアニン $C_5H_5N_5O$ 白色〜微黄白色の粉末である。

吸光度 〈2.24〉 本品約10 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液2 mL及び0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に1000 mLとする。この液につき、248 nm及び273 nmにおける吸光度 $E_{1\%}^{1cm}$ を求めるとき、それぞれ710 ~ 770及び460 ~ 500である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

グアヤコール $CH_3OC_6H_4OH$ 無色〜黄色澄明の液又は無色の結晶で、特異な芳香がある。水にやや溶けにくく、エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルに混和する。

融点 : 約28°C。

純度試験 本品0.5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりグアヤコールの量を求めるとき、99.0%以上である。

操作条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度 : 200°C付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : グアヤコールの保持時間が4 ~ 6分になるように調整する。

検出感度 : 本品0.5 μ Lから得たグアヤコールのピーク高さがフルスケールの約90%になるように調整する。

面積測定範囲 : グアヤコールの保持時間の約3倍の範囲

グアヤコール, 定量用 $C_7H_8O_2$ 無色〜黄色澄明の液又は無色の結晶で、特異な芳香がある。メタノール又はエタノール(99.5)に混和し、水にやや溶けにくい。凝固点 : 25 ~ 30°C。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のATR法により測定するとき、波数1595 cm^{-1} 、1497 cm^{-1} 、1443 cm^{-1} 、1358 cm^{-1} 、1255 cm^{-1} 、1205 cm^{-1} 、1108 cm^{-1} 、1037 cm^{-1} 、1020 cm^{-1} 、916 cm^{-1} 、833 cm^{-1} 及び738 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、グアヤコール以外のピークの合計面積は、2.0%以下である。

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.25 mm, 長さ60 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μ mで被覆する。

カラム温度 : 100°Cから毎分5°Cで130°Cまで昇温し、その後、毎分2°Cで140°Cまで昇温し、次いで毎分15°Cで200°Cまで昇温し、200°Cを2分間保持する。

注入口温度 : 200°C

検出器温度 : 250°C

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : グアヤコールの保持時間が約8分になるように調整する。

スプリット比 : 1 : 50

システム適合性

検出の確認 : 本品約70 mgを精密に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μ Lから得たグアヤコールのピーク面積が、本品0.5 μ Lを注入したときのグアヤコールのピーク面積の0.08 ~ 0.16%となることを確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアヤコールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ200000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グアヤコールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

グアヤコールスルホン酸カリウム $\text{C}_7\text{H}_7\text{KO}_5\text{S}$ 【医薬品各条】

クエン酸 クエン酸一水和物を参照。

クエン酸一水和物 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8283, くえん酸一水和物, 特級, 又は医薬品各条, 「クエン酸水合物」]

クエン酸試液, 0.01 mol/L クエン酸一水和物2.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸試液, 1 mol/L, 緩衝液用 クエン酸一水和物210.14 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸・酢酸試液 クエン酸一水和物1 gに無水酢酸90 mL及び酢酸(100) 10 mLを加え, 振り混ぜて溶かす。

クエン酸・無水酢酸試液 クエン酸一水和物1 gに無水酢酸50 mLを加え, 加熱して溶かす。用時製する。

クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液 クエン酸一水和物2.1 g, リン酸水素二カリウム13.4 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3:1) 1000 mLに溶かす。

クエン酸アンモニウム クエン酸水素二アンモニウムを参照。

クエン酸アンモニウム鉄(Ⅲ) 【食品添加物公定書, クエン酸鉄アンモニウム】

クエン酸三カリウム一水和物 $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末。水に極めて溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 非水滴定用酢酸50 mLを加え, 水浴上で加熱して溶かし, 冷後, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.44 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$

クエン酸三ナトリウム二水和物 クエン酸ナトリウム水合物を参照。

クエン酸三ナトリウム試液, 0.1 mol/L クエン酸三ナトリウム二水和物29.4 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸水素二アンモニウム $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_7$ [K 8284, くえん酸水素二アンモニウム, 特級]

クエン酸第二鉄アンモニウム クエン酸アンモニウム鉄(Ⅲ)を参照。

クエン酸銅(Ⅱ)試液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物25 g, クエン酸一水和物50 g及び無水炭酸ナトリウム144 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸ナトリウム クエン酸ナトリウム水合物を参照。

クエン酸ナトリウム水合物 $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8288, くえん酸三ナトリウム二水和物, 特級, 又は医薬品各条, 「クエン酸ナトリウム水合物」]

クエン酸モサプリド, 定量用 モサプリドクエン酸塩水合物, 定量用を参照。

クペロン $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$ [K 8289, 特級]

クペロン試液 クペロン6 gを水に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

クーマシー染色試液 クーマシーブリリアントブルーR-250 125 mgを水/メタノール/酢酸(100)混液(5:4:1) 100 mLに溶かし, ろ過する。

クーマシーブリリアントブルーG-250 $\text{C}_{47}\text{H}_{48}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}_2$ 濃紫色の粉末である。本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)は, 波長608 nmに吸収の極大を示す。

クーマシーブリリアントブルーR-250 $\text{C}_{45}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}_2$ 濃青紫色の粉末ではない。

含量 50%以上。

クーマシーブリリアントブルー試液, インターフェロンアルファ用 クーマシーブリリアントブルーG-250 20 mgを薄めた過塩素酸(43→1000)に溶かし, 100 mLとし, ろ過する。ろ液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長465 nmにおける吸光度を測定し, 吸光度が1.3～1.5になるようにクーマシーブリリアントブルーG-250又は薄めた過塩素酸(43→1000)を加える。

グリココール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NNaO}_6$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2940 cm^{-1} , 1599 cm^{-1} , 1398 cm^{-1} , 1309 cm^{-1} , 1078 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} , 982 cm^{-1} 及び915 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25～+35° (60 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき, 「ユウタン」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

N-グリコリルノイラミン酸 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_{10}$ 白色針状結晶性の粉末である。

N-グリコリルノイラミン酸試液, 0.1 mmol/L N-グリコリルノイラミン酸約16.5 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に50 mLとする。この液V mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。

V (mL)

=325.3 × 0.5 / N-グリコリルノイラミン酸の秤取量(mg)

グリコール酸 $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_3$ 純度 98.0%以上

グリシン $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ [K 8291, 特級]

グリース・ロメン亜硝酸試薬 1-ナフチルアミン1 g, スルファニル酸10 g及びL-酒石酸89 gを乳鉢でよくすりつぶして製する。

貯法 遮光した気密容器。

グリース・ロメン硝酸試薬 1-ナフチルアミン1 g, スルファニル酸10 g及び亜鉛粉末1.5 gを乳鉢でよくすりつぶして製する。

貯法 遮光した気密容器。

クリスタルバイオレット $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{ClN}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [K 8294, 特級]

クリスタルバイオレット試液 クリスタルバイオレット0.1 gを酢酸(100) 10 mLに溶かす。

グリセリン $C_3H_8O_3$ [K 8295, 特級, 又は医薬品各条, 「濃グリセリン」]

85%グリセリン $C_3H_8O_3$ [医薬品各条, 「グリセリン」]

グリセリン塩基性試液 グリセリン200 gに水を加え, 235 gとする。この液に水酸化ナトリウム試液142.5 mL及び水47.5 mLを加える。

グリセリン, ガスクロマトグラフィー用 $C_3H_8O_3$ [K 8295, 特級] ただし, 「濃グリセリン」の純度試験(11)を準用して試験を行うとき, エチレングリコール及びジエチレングリコールの保持時間にピークを認めない。

グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{42}H_{62}O_{16}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3420 cm^{-1} , 1722 cm^{-1} , 1654 cm^{-1} 及び1389 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品4 mgをエタノール(99.5) 2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 「カンゾウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

グリチルリチン酸—アモンニウム, 分離確認用 $C_{42}H_{61}O_{16}NH_4$ 主にグリチルリチン酸—アモンニウムにその異性体を含む白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品1 mgを薄めたエタノール(2→5) 2 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液2 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき, 吸光度計において, グリチルリチン酸とグリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9にピークを認め, 質量分析計における, 両ピークの m/z は, ともに823又は840若しくはこの両方を認める。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)及び質量分析計(ESI法, ポジティブモード)

カラム: 内径2 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ギ酸アモンニウム0.63 gを水に溶かし1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量: 毎分0.5 mL

クルクミン $C_{21}H_{20}O_6$ 帯赤黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 180 ~ 183℃

貯法 遮光した気密容器。

クルクミン, 成分含量測定用 クルクミン, 定量用 を参照。

クルクミン, 定量用 $C_{21}H_{20}O_6$ 黄色～橙色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (422 nm): 1460 ~ 1700 [デシケータ

ー(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥後, 2.5 mg, メタノール, 1000 mL]。

融点 (2.60) 180 ~ 184℃

純度試験 類縁物質

(1) 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを, 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品1.0 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のクルクミン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ウコン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 422 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクルクミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たクルクミンのピーク面積が, 標準溶液のクルクミンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

クルクミン試液 クルクミン0.125 gを酢酸(100)に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

D-グルコサミン塩酸塩 $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98%以上。 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加え, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀1 mL=21.56 mg $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$

4'-O-グルコシル-5-O-メチルビスサミノール, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{22}H_{28}O_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にやや溶けにくい。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき, 「ボウフウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認め

ない。

グルコースオキシダーゼ *Aspergillus niger*から得たもので、白色の粉末である。水に溶けやすい。本品1 mgは約200単位を含む。ただし、本品の1単位はグルコースを基質にして、pH 7.0、25℃において1分間に1 μmol のD-グルコノ- δ -ラク톤を生成する酵素量とする。

グルコース検出用試液 グルコースオキシダーゼ1600単位、4-アミノアンチピリン16 mg、ペルオキシダーゼ145単位及びパラオキシ安息香酸0.27 gをpH 7.0のトリス緩衝液に溶かし、200 mLとする。

グルコース検出用試液、ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用 グルコースオキシダーゼ500単位以上、ペルオキシダーゼ50単位以上、4-アミノアンチピリン10 mg及びフェノール0.1 gをpH 7.2リン酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。

グルコン酸カルシウム、薄層クロマトグラフィー用 グルコン酸カルシウム水和物、薄層クロマトグラフィー用を参照。

グルコン酸カルシウム水和物、薄層クロマトグラフィー用 [医薬品各条、「グルコン酸カルシウム水和物」ただし、「グルコン酸カルシウム水和物」の確認試験(1)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めないもの]

グルコン酸ナトリウム $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NaO}_7$ 白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

グルタチオン $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ [医薬品各条]

L-グルタミン $\text{H}_2\text{NCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ [K 9103, L(+)-グルタミン, 特級]

グルタミン試液 L-グルタミン2.92 gを水に溶かし、100 mLとし、孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する。

L-グルタミン酸 $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ [K 9047, 特級]

7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチルクマリン $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_7$ 白色の粉末で、酢酸(100)に溶けやすく、ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(325\text{ nm})$: 310 ~ 350 [2 mg, 薄めた酢酸(100) (1→500), 200 mL]。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -50 ~ -60° [0.1 g, 薄めた酢酸(100) (1→2), 10 mL, 100 mm]。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを酢酸(100) 0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液 (15:12:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷後、薄層板をヨウ素蒸気を満たした槽中に入れ、30分間放置するとき、 R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチルクマリン試液 7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチルクマリン5 mgを酢酸(100) 0.5 ~ 1 mLに溶かし、凍結乾燥する。これをジメチルスルホキシド1 mL

に溶かし、A液とする。2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール30.0 g及び塩化ナトリウム14.6 gを水400 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 8.5に調整し、水を加えて500 mLとし、B液とする。A液1 mL及びB液500 mLを用時混和する。

クレゾール $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})$ [医薬品各条]

m-クレゾール $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})$ [K 8305, 特級]

p-クレゾール $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$ [K 8306, 特級]

クレゾールレッド $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$ [K 8308, 特級]

クレゾールレッド試液 クレゾールレッド0.1 gをエタノール (95) 100 mLに溶かし、必要ならぼろ過する。

クロキサゾラム $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ [医薬品各条]

クロトリマゾール $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2$ [医薬品各条]

クロナゼパム、定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3$ [医薬品各条, 「クロナゼパム」]

クロフィブラート $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$ [医薬品各条]

γ -グロブリン ヒト血清よりCohnの第II, III分画として得られた血漿タンパク質で、白色の結晶性の粉末であり、 γ -グロブリンは総タンパク質の98%以上である。

クロム酸・硫酸試液 硫酸に酸化クロム(VI)を飽和する。

クロム酸カリウム K_2CrO_4 [K 8312, 特級]

クロム酸カリウム試液 クロム酸カリウム10 gを水に溶かし、100 mLとする。

クロム酸銀飽和クロム酸カリウム試液 クロム酸カリウム5 gを水50 mLに溶かし、微赤色の沈殿を生じるまで硝酸銀試液を加えた後、ろ過する。ろ液に水を加えて100 mLとする。

クロモトロブ酸 クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物を参照。

クロモトロブ酸試液 クロモトロブ酸試液を参照。

クロモトロブ酸試液、濃 クロモトロブ酸試液、濃を参照。

クロモトロブ酸試液 水30 mLに硫酸68 mLを注意して加え、冷後、水を加えて100 mLとした液にクロモトロブ酸二ナトリウム二水和物50 mgを溶かす。遮光して保存する。

クロモトロブ酸試液、濃 クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物0.5 gを硫酸50 mLに懸濁し、遠心分離した上澄液を用いる。用時製する。

クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_8\text{S}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8316, 特級]遮光して保存する。

クロラゼパ酸二カリウム、定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$ [医薬品各条, 「クロラゼパ酸二カリウム」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロラゼパ酸二カリウム ($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$) 99.0%以上を含むもの]

クロラミン トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水物を参照。

クロラミン試液 トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液を参照。

クロラムフェニコール $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$ [医薬品各条]

p-クロロアニリン 4-クロロアニリンを参照。

p-クロロ安息香酸 4-クロロ安息香酸を参照。

クロルジアゼボキシド $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$ [医薬品各条]

クロルジアゼボキシド、定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$ [医薬品各条, 「クロルジアゼボキシド」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルジアゼボキシド($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$) 99.0%以上を含むもの]

クロルフェニラミンマレイン酸塩 $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ [医薬品各条]

クロルフェネシンカルバミン酸エステル、定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ [医薬品各条、「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$) 99.0%以上を含むもの]

p-クロルフェノール 4-クロルフェノール を参照。

クロルプロパミド、定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条、「クロルプロパミド」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルプロパミド($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

クロルプロマジン塩酸塩、定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条、「クロルプロマジン塩酸塩」]

クロルヘキシジン塩酸塩 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10} \cdot 2\text{HCl}$ [医薬品各条]

p-クロルベンゼンスルホンアミド 4-クロルベンゼンスルホンアミド を参照。

4-クロロアニリン $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすい。

融点 (2.60) 70 ~ 72°C

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

4-クロロ安息香酸 $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 白色の結晶又は粉末である。エタノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルムに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 238 ~ 242°C

含量 99.0%以上。定量法 本品約0.3 gを精密に量り、中和エタノール30 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.66 mg $\text{C}_7\text{H}_5\text{ClO}_2$

2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClN} \cdot \text{HCl}$ 白色の粉末である。

含量 95.0%以上。定量法 本品を45°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 15 mLに溶かす。この液に酢酸(100)/非水滴定用酢酸水銀(II)試液混液(5 : 3) 10 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.21 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClN} \cdot \text{HCl}$

クロロギ酸9-フルオレニルメチル $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClO}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 60 ~ 63°C

クロロゲン酸、薄層クロマトグラフィー用 (*E*)-クロロゲン酸、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

(*E*)-クロロゲン酸、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$ 白色の粉末で、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。融点：約205°C(分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外

線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

クロロ酢酸 $\text{C}_2\text{H}_3\text{ClO}_2$ [K 8899, 特級]

1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2\text{Cl}$ 淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 50 ~ 54°C

貯法 遮光した気密容器。

3'-クロロ-3'-デオキシチミジン、液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}$ 白色の粉末である。

純度試験 本品10 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 μL につき、「ジドブジン」の純度試験(3)を準用して試験を行うとき、ジドブジンの保持時間にピークを認めない。

クロロトリメチルシラン $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$ 無色〜ほとんど無色の液で、刺激臭があり、湿った空气中で発煙する。ジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水及びエタノールとは反応する。沸点：約58°C。

(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClO}$ クロトリマゾール5 gに0.2 mol/L塩酸試液300 mLを加え、30分間煮沸する。冷後、ジエチルエーテル100 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液を0.2 mol/L塩酸試液10 mLずつで2回、次いで水10 mLずつで2回洗う。ジエチルエーテル抽出液に無水硫酸ナトリウム5 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液のジエチルエーテルを留去し、残留物にメタノール200 mLを加え、加温して溶かし、ろ過する。ろ液を加温し、かき混ぜながら水100 mLを徐々に加える。氷冷後、析出した結晶をろ取り、デシケーター(酸化リン(V))で24時間乾燥する。白色の結晶性の粉末である。

ジクロロメタンに極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 92 ~ 95°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に20 mLとした液10 μL につき、「クロトリマゾール」の純度試験(7)を準用し、試験を行うとき、主スポット以外のスポットを認めない。

4-クロロフェノール $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{OH}$ 無色〜僅かに赤色の結晶又は結晶の塊で、特異なおいがある。エタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はグリセリンに極めて溶けやすく、水にやや溶けにくい。融点：約43°C。

含量 99.0%以上。定量法 本品約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加え、更に塩酸5 mLを加え、直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜた後、15分間放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→5) 5 mLを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=3.214 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{ClO}$

貯法 遮光した気密容器。

クロロブタノール $\text{C}_4\text{H}_7\text{Cl}_3\text{O}$ [医薬品各条]

1-クロロブタン $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$ 無色澄明の液で、エタノー

ル(95)又はジエチルエーテルと混和し、水にほとんど溶けない。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.401 ~ 1.405

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.884 ~ 0.890

沸点 (2.57) 約78℃

3-クロロ-1,2-プロパンジオール $C_3H_7ClO_2$ 無色澄明の粘稠な液である。

純度試験 本品0.20 gをジエチルエーテル100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオール以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は「イオヘキソール」の純度試験(6)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イオヘキソール」の純度試験(6)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得た3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積が、標準溶液の3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認する。

4-クロロベンゼンジアゾニウム塩試液 4-クロロアニリン0.5 gを塩酸1.5 mL及び水に溶かして100 mLとする。この液10 mLに亜硝酸ナトリウム試液10 mL及びアセトン5 mLを加えて混和する。用時製する。

4-クロロベンゼンスルホンアミド $ClC_6H_4SO_2NH_2$ 白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、アセトンに溶ける。
純度試験 類縁物質 本品0.60 gをとり、アセトンに溶かし、正確に300 mLとした液5 μ Lにつき、「クロルプロバミド」の純度試験(5)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

クロロホルム $CHCl_3$ [K 8322, 特級]

クロロホルム, エタノール不含 クロロホルム20 mLを水20 mLと3分間穏やかによく振り混ぜた後、クロロホルム層を分取する。これを水20 mLずつで2回洗い、乾燥ろ紙でろ過する。ろ液に無水硫酸ナトリウム5 gを加えて5分間よく振り混ぜ、2時間放置した後、乾燥ろ紙でろ過する。用時製する。
クロロホルム, 水分測定用 水分測定法 (2.48) を参照。

蛍光試液 亜ジチオン酸ナトリウム6.27 gを水に溶かし200 mLとした液400 μ L, 2-メルカプトエタノール210 μ L, 酢酸(100) 321 μ L, 1,2-ジアミノ-4,5-メチレンジオキシベンゼン31.1 mgを水1.0 mLに溶かした液400 μ L及び水2669 μ Lを混和する。用時製する。

蛍光基質試液 酸化還元指示薬を含む溶液。

ケイソウ土 [K 8330, けい藻土, 1級]

継代培地, ナルトグラスチム試験用 「ナルトグラスチム(遺

伝子組換え)」0.20 mgに対応する量をリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液20 mLに溶かす。この液0.1 mLにナルトグラスチム試験用力価測定培地100 mLを加える。

ケイタングステン酸二十六水和物 $SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 26H_2O$ 白色又は僅かに黄色を帯びた結晶であり、潮解性がある。水又はエタノール(95)に極めて溶けやすい。

純度試験 溶状 本品の水溶液(1→20)は無色澄明である。

強熱減量 (2.43) 14 ~ 15%(2 g, 110℃で2時間乾燥後, 700 ~ 750℃, 恒量)。

ケイ皮酸 $C_9H_8O_2$ 白色の結晶性の粉末で、特有のにおいがある。

融点 (2.60) 132 ~ 135℃

(E)-ケイ皮酸, 成分含量測定用 (E)-ケイ皮酸, 定量用を参照。

(E)-ケイ皮酸, 定量用 $C_9H_8O_2$ (E)-ケイ皮酸, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1はデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の(E)-ケイ皮酸以外のピークの合計面積は、標準溶液の(E)-ケイ皮酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「苓桂朮甘湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：(E)-ケイ皮酸の保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「苓桂朮甘湯エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た(E)-ケイ皮酸のピーク面積が、標準溶液の(E)-ケイ皮酸のピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、(E)-ケイ皮酸のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中間付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「苓桂朮甘湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
273 nm, スペクトル測定範囲：220 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「苓桂朮甘湯エキス」の定量法(1)
のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄ 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、¹H NMRを測定する。内部基準物質のシグナルをδ 0 ppmとし、δ 6.20 ppm付近のシグナルの面積強度A(水素数1に相当)を算出する。

(*E*)-ケイ皮酸(C₉H₈O₂)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 0.6541$$

M: 本品の秤取量(mg)

M_s: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄の秤取量(mg)

I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度A

N: Aに由来するシグナルの水素数

P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄の純度(%)

試験条件

装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核：¹H

デジタル分解能：0.25以下

観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

¹³C核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ～ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、δ 6.20 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、δ 6.20 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度Aの内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(*E*)-ケイ皮酸、薄層クロマトグラフィー用 C₉H₈O₂ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異な芳香がある。メタノール

又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (273 nm): 1307 ～ 1547 (5 mg, メタノール, 1000 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

融点 (2.60) 132 ～ 136℃

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつにつき、「苓桂朮甘湯エキス」の確認試験(1)を準用し試験を行うとき、試料溶液から得た*R_f*値約0.5の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

血液カンテン培地 ハートインフュージョンカンテン培地950 mLを高圧滅菌する。約50℃に冷却後、ウマ又はヒツジ脱繊維素血液50 mLを加え滅菌したシャーレに分注し、平板とする。

1%血液浮遊液 動物の脱繊維した血液を、等張化された溶液を用いて、洗浄した後、1 vol%に調製する。用時製する。

結晶トリプシン ウシ膵臓製トリプシンに適量のトリクロロ酢酸を加えて沈殿させ、エタノール(95)を用いて再結晶する。白色～黄白色の結晶又は粉末で、においはない。水又はpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液に溶けやすい。

含量 1 mgはトリプシン45 FIP単位以上を含む。

定量法

(i) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、その1 mL中に50 FIP単位を含むように薄め、試料溶液とする。用時調製し、氷冷保存する。

(ii) 装置 反応容器は内径20 mm、高さ50 mmのガラス製瓶で、pH測定用のガラス／銀-塩化銀電極、窒素導入管及び排気口を取り付けたゴム栓をする。反応容器を恒温槽に固定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い、浴温を25±0.1℃に保つ。

(iii) 操作法 *N*-α-ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液1.0 mLを正確に量り、反応容器に入れ、次にpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液9.0 mLを加えて、内容液が試験温度になるまで10分間恒温槽に放置した後、窒素を通じてかき混ぜながら、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加して液のpHを8.00に調整し、あらかじめ試験温度に保った試料溶液0.05 mLを加え、直ちにかき混ぜながら反応液のpHを8.00に保つように50 μLのマイクロピペット(最小目盛1 μL)を用い、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を少量ずつ滴加し、pHが8.00に達したときの0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量及びその反応時間を求める。この操作は8分間継続して行う。別にpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液10 mLをとり、反応容器に入れ、以下同様の操作で空試験を行う。

(iv) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μL)を反応時間(分)に対しプロットし、直線となる反応時間*t*及び*t*₀を選び、これに対応する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を*v*₁及び*v*₂とし、それぞれの1分間に消費される水酸化ナトリウムのμmol数を*D*(FIP単位)とする。

$$D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times f \times \frac{1}{10}$$

f : 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液のファクター

$$\text{本品 1 mL 中の FIP 単位数} = \frac{(D_1 - D_0) \times T}{L \times M}$$

D_1 : 試料溶液を用いたときの 1 分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

D_0 : 空試験溶液を用いたときの 1 分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

M : 本品の秤取量(mg)

L : 反応容器に加えた試料溶液の量(mL)

T : 本品の秤取量に 0.001 mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、試料溶液を調製したときの全容量(mL)

ただし、1 FIP 単位とは本定量法に従って操作するとき、1 分間に 1 μmol の N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチルの分解を触媒する酵素量とする。

貯法 冷所保存。

結晶トリプシン、ウリナスタチン定量用 ウシ脾臓より製した、タンパク質分解酵素である。白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはない。水にやや溶けにくい。0.001 mol/L 塩酸試液に溶ける。

含量 本品 1 mg は 3200 トリプシン単位以上を含む。

定量法

(i) 試料溶液 本品約 20 mg を精密に量り、0.001 mol/L 塩酸試液に溶かし、1 mL 中に約 3000 トリプシン単位を含む液を製する。この液の適量を取り、0.001 mol/L 塩酸試液を加え、1 mL 中約 40 トリプシン単位を含む液を製し、試料溶液とする。

(ii) 希釈液 リン酸二水素カリウム 4.54 g を水に溶かし、正確に 500 mL とする (I 液)。無水リン酸水素二ナトリウム 4.73 g を水に溶かし、正確に 500 mL とする (II 液)。II 液 80 mL に I 液の適量を加えて pH 7.6 に調整する。

(iii) 基質液 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩 85.7 mg を水に溶かし、正確に 100 mL とし、基質原液とする。基質原液 10 mL を正確に量り、希釈液を加えて正確に 100 mL とし、基質液とする。ただし、基質液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により水を対照として波長 253 nm における吸光度を測定するとき、吸光度は 0.575 ～ 0.585 である。もし、吸光度がこの範囲にない場合は、基質液に希釈液又は基質原液を加えて、この範囲になるように調整する。

(iv) 操作法 あらかじめ $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ に保温した基質液 3 mL を正確に量り、層長 1 cm の石英セルに入れ、これに試料溶液 0.2 mL を正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、5 分間、波長 253 nm における吸光度の変化を測定する。ただし、基質液 3 mL を正確に量り、これに 0.001 mol/L 塩酸試液 0.2 mL を正確に加えた液を対照とする。その吸光度の変化率が少なくとも 3 分間一定である時間範囲の吸光度変化から、1 分間当たりの吸光度の変化量 A を求める。

(v) 計算法 次式により、本品の 1 mg 当たりのトリプシン単位を求める。ただし、1 トリプシン単位とは 1 分間当たり

0.003 の吸光度変化を生じる酵素量である。

$$\text{本品 1 mg 中のトリプシン単位} = \frac{A}{0.003 \times M}$$

M : 試料溶液 0.2 mL 中の本品の mg 数

貯法 冷所に保存する。

ケトコナゾール $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$ [医薬品各条]

ケトコナゾール、定量用 $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$ [医薬品各条、「ケトコナゾール」ただし、乾燥したものを定量するとき、ケトコナゾール ($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$) 99.5% 以上を含むもの]

ゲニボシド、成分含量測定用 ゲニボシド、定量用 を参照。

ゲニボシド、定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ ゲニボシド、薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用 1 又は定量用 2 (qNMR 純度規定) の試験に適合するもの。なお、定量用 1 は乾燥 (減圧、酸化リン (V)、24 時間) して用い、定量用 2 は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用 1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (240 nm): 249 ～ 269 (10 mg、薄めたメタノール (1→2)、500 mL)。ただし、デシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 24 時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品 5 mg を薄めたメタノール (1→2) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、薄めたメタノール (1→2) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲニボシド以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲニボシドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サンシシ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からゲニボシドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「サンシシ」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、薄めたメタノール (1→2) を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μL から得たゲニボシドのピーク面積が、標準溶液のゲニボシドのピーク面積の 3.5 ～ 6.5% になることを確認する。

2) 定量用 2 (qNMR 純度規定)

ピークの単一性 本品 5 mg を薄めたメタノール (1→2) 50 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、薄めたメタノール (1→2) を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ゲニボシドのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の 2 時点を含む少なくとも 3 時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サンシシ」

の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長 240 nm, スペクトル測定範囲：220 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「サンシシ」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品10 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.2f〉及び〈5.0f〉)により、 ^1H NMRを測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度A1(水素数1に相当)及びA2(水素数1に相当)を算出する。

ゲニボシド($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.7147$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度A1及びA2の和

N : A1及びA2に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25以下

観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ～ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比A1/A2は、それぞれ0.99 ～ 1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測

定を6回繰り返すとき、面積強度A1又はA2の内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

ゲニボシド、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。融点：約160℃。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液20 μL につき、「サンシシ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

ケノデオキシコール酸、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、酢酸エチルにやや溶けにくく、クロロホルムに溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約119℃(酢酸エチル再結晶)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり、クロロホルム/エタノール(95)混液(9：1)に溶かし、正確に250 mLとし試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(〈2.03〉)により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(7：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層版を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で2 ～ 3分間加熱するとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品を80℃で4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール40 mL及び水20 mLを加えて溶かす。次にフェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて滴定(〈2.50〉)する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$

ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン ウシ血清アルブミン、ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン キモトリプシノーゲン、ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブミン 卵白アルブミン、ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ゲルろ過分子量マーカー用リボヌクレアーゼA リボヌクレアーゼA、ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ケロシン 主としてメタン系炭化水素の混合物で、無色澄明の液である。不快でない特異なにおいがある。

比重 (〈2.56〉) 約0.80

蒸留範囲 (〈2.57〉) 180 ～ 300℃

ゲンタマイシンB $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_{10}$ 白色～微黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

含量 80.0%以上。 **定量法** 本品適量を取り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、1 mL中にゲンタマイシンB 0.1 mgを含む液を調製し、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(〈2.0f〉)により試験を行う。

試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりゲンタマイシンBの量を求める。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試薬流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ゲンタマイシンBの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

ゲンチオピクロシド、薄層クロマトグラフィー用 $C_{16}H_{20}O_9$ 白色の粉末で、水又はメタノールに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点：約110℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、「ゲンチアナ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

抗インターフェロンアルファ抗血清 インターフェロンアルファでウサギを免疫して作製した抗血清で、インターフェロンアルファと特異的に反応し、1 mLでインターフェロンアルファ10000単位以上を中和するもの。

抗ウサギ抗体結合ウェル ヤギ由来抗ウサギIgG抗体をポリスチレン製マイクロプレートのウェルに結合させたもの。

抗ウリナスタチンウサギ血清 タンパク質1 mg当たり3000単位以上の比活性を示すウリナスタチン液の適量に生理食塩液を加え、その1 mL中に約1 mgのタンパク質を含むように調製する。この液1 mLをとり、フロイント完全アジュバント1 mLを加えて十分に乳化する。これを1回の投与量とし、体重約2 kgのウサギの皮内に1週間の間隔で4回投与し、抗体価が16倍以上に達したとき、頸動脈より全採血を行う。これを凝固させ、血清を分離して抗ウリナスタチンウサギ血清として、-20℃以下に保存する。

抗ウロキナーゼ血清 タンパク質1 mg当たり140000単位以上を含む「ウロキナーゼ」を用い、生理食塩液を加えて1 mL中にタンパク質1 mgを含むように調製した後、等容量のフロイント完全アジュバントを加えて乳化する。この液2 mLを体重2.5 ~ 3.0 kgの健康なウサギの皮内に1週間間隔で3回注射する。最終の注射後7 ~ 10日目にウサギから採血し、抗血清を得る。

性能試験 カンテン1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の穴をそれぞれ6 mmの間隔で3組作る。各組の一方の穴に本品10 μ Lを入れ、他方の穴に、「ウロキナーゼ」に生理食塩液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10 μ L、ヒト血清10 μ L及びヒト尿10 μ Lを別々に入れ、一夜静置するとき、本品とウロキナーゼの間に明瞭な沈降線を生じ、本品とヒト血清との間及び本品とヒト尿との間に沈降線を生じない。

抗A血液型判定用抗体 血液型判定用抗体の基準に適合するもの。

抗原抗体反応試験用マイクロプレート マイクロプレート、抗原抗体反応試験用 を参照。

合成ゼオライト、乾燥用 $6(Na_2O) \cdot 6(Al_2O_3) \cdot 12(SiO_2)$ と $6(K_2O) \cdot 6(Al_2O_3) \cdot 12(SiO_2)$ の混合物で乾燥用として製造したもの。通例、結合剤を加えて直径約2 mmの球状に成形したものをを用いる。白色〜灰白色であるが、水分の吸着によって変色する変色料を加えたものもある。平均細孔径は約0.3 nm、表面積は1 gにつき500 ~ 700 m²である。

強熱減量 (2.43) 2.0%以下 [2 g, 550 ~ 600℃, 4時間, 放冷はデシケーター(酸化リン(V))].

抗生物質用リン酸塩緩衝液, pH 6.5 リン酸塩緩衝液, pH 6.5, 抗生物質用 を参照。

抗生物質用リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用 を参照。

酵素試液 *Aspergillus oryzae*から得たデンプン糖化力及びリン酸エステルを加水分解する力の強い酵素製品0.3 gに水10 mL及び0.1 mol/L塩酸0.5 mLを加え、数分間強く振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。用時製する。

酵素消化用緩衝液 緩衝液, 酵素消化用 を参照。

抗大腸菌由来タンパク質抗体原液 大腸菌由来タンパク質原液を免疫原とし、フロイント完全アジュバントを混合し、ウサギに3週間の間隔で皮内注射して免疫し、抗血清を得る。この抗血清から硫酸アンモニウム沈殿法により得たもの。

タンパク質濃度 本品をpH 7.5の0.05 mol/Lトリス・塩酸塩緩衝液で希釈し、pH 7.5の0.05 mol/Lトリス・塩酸塩緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度を測定し、タンパク質濃度を求める(吸光度1.0=0.676 mg/mL)。

抗体フラグメント (Fab') 抗大腸菌由来タンパク質抗体原液を、*Staphylococcus aureus*のプロテインAをリガンドとするアフィニティー・クロマトグラフィーにより精製し、IgGを分離する。この分画をペプシンを用いて消化し、ゲルろ過クロマトグラフィーにより、Fcフラグメント及びペプシンを除いた後、プロテインAをリガンドとするアフィニティー・クロマトグラフィーにより、未消化のIgGを除き、F(ab')₂フラグメントとする。これを、2-メルカプトエチルアミンで還元したもの。

抗B血液型判定用抗体 血液型判定用抗体の基準に適合するもの。

抗ブラジキニン抗体 本品はブラジキニンでウサギを免疫して得た抗血清より調製した抗体を1 mg/mLウシ血清アルブミンを含むpH 7.0の0.04 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かした無色〜淡褐色澄明の液である。

性能試験 本品の適量を取り、1 mg/mLウシ血清アルブミンを含むpH 7.0の0.04 mol/Lリン酸塩緩衝液に加えて1 vol%溶液を調製する。この液0.1 mLにつき、「カリジノゲナーゼ」の純度試験(2)を準用し、標準溶液(1)及び標準溶液(7)の波長490 ~ 492 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 $A_2 - A_1$ は1以上である。

抗ブラジキニン抗体試液 抗ブラジキニン抗体0.15 mL, ウシ血清アルブミン15 mg, リン酸二水素ナトリウム二水和物2.97 mg, リン酸水素二ナトリウム十二水和物13.5 mg及び

塩化ナトリウム13.5 mgに水を加えて15 mLとした溶液の凍結乾燥品を、水15 mLに溶かす。用時製する。

酵母エキス 適当な条件下で酵母(*Saccharomyces*)の産出物のペプトンのような総水溶性物質を澄清液とし、蒸発乾燥し、粉末としたもので、本品1 gは原料酵母7.5 g以上から得たものである。帯赤黄色～褐色の粉末で腐敗臭のない特異なにおいがある。水に溶けて黄色～褐色の弱酸性の液となる。本品には特別に炭水化物を加えない。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 5%以下(NaClとして)。

(2) 凝固性タンパク質 本品の水溶液(1→20)を沸騰するまで加熱するとき、沈殿を生じない。

乾燥減量 (2.41) 5%以下(105℃, 恒量)。

強熱残分 (2.44) 15%以下(0.5 g)。

窒素含量 (1.08) 7.2～9.5%(乾燥後)。

高密度ポリエチレンフィルム 細胞毒性試験用に製造された細胞毒性作用の認められないもの。

五酸化バナジウム 酸化バナジウム(V) を参照。

五酸化バナジウム試液 酸化バナジウム(V)試液 を参照。

五酸化バナジウム試液, 希 酸化バナジウム(V)試液, 希 を参照。

五酸化リン 酸化リン(V) を参照。

ゴシツ, 薄層クロマトグラフィー用 ヒナタイノコズチ *Achyranthes fauriei* Leveillé et Vaniot (*Amaranthaceae*)の根を加熱乾燥後粉末としたものである。ただし、次の試験に適合するもの。

確認試験

(1) 本品の細末2 gをとり、水10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニンIV 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(5:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、標準溶液では濃い紫みの赤のスポットを R_f 値0.35付近に認め、試料溶液では以下と同等のスポットを認める。

R_f 値	スポットの色及び形状
0 付近	黒の弱いスポット
0.1 付近	つよい紫みの赤の弱いスポット
0.2 付近	つよい紫みの赤のテーリングした弱いスポット
0.25 付近	濃い紫みの赤の強いスポット
0.35 付近	濃い紫みの赤のリーディングしたスポット
0.45 付近	くすんだ黄の弱いスポット
0.5 付近	灰みの紫みを帯びた赤の弱いスポット
0.75 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.9 付近	くすんだ赤の弱いスポット

(2) (1)の試験条件を準用する。ただし、展開溶媒に1-ブタノール/酢酸エチル/水混液(4:4:3)を用いて試験を行うとき、標準溶液では濃い紫みの赤のスポットを R_f 値0.45付近に認め、試料溶液では以下と同等のスポットを認める。

R_f 値	スポットの色及び形状
0.25 付近	つよい紫みの赤の弱いスポット
0.25 ～ 0.3 付近	濃い紫みの赤のリーディングしたあるいは2個の強いスポット
0.35 付近	濃い紫みの赤のスポット
0.4 付近	くすんだ赤の弱いスポット
0.42 付近	暗い赤のスポット
0.45 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.65 付近	くすんだ緑みの黄の弱いスポット
0.7 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.85 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.95 付近	くすんだ黄赤の弱いスポット

固相化プレート 抗大腸菌由来タンパク質抗体原液にpH 7.4の0.2 mol/Lトリス・塩酸塩緩衝液を加えて薄め、約0.02 mg/mLの濃度とする。この溶液0.1 mLずつを正確に量り、マイクロプレートの各ウェルに加え、プレートシールで覆い、穏やかにかき混ぜる。もし、マイクロプレートの上部等に溶液が付着している場合は2分間遠心分離する。ウシ血清アルブミン0.5 gをpH 7.4の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液100 mLに溶かし、洗浄溶液とする。先のマイクロプレートを25℃付近の一定温度で16～24時間静置した後、各ウェル中の液を吸引除去し、洗浄溶液0.25 mLを加え、穏やかにかき混ぜた後、この液を吸引除去する。各ウェルは洗浄溶液0.25 mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。各ウェルにブロック緩衝液0.25 mLを加え、穏やかにかき混ぜた後、25℃付近の一定温度で16～24時間静置し、固相化プレートとする。使用時、各ウェル中の液を吸引除去し、洗浄溶液0.25 mLを加え、穏やかにかき混ぜた後、この液を吸引除去する。各ウェルは洗浄溶液0.25 mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。

コデインリン酸塩水和物, 定量用 $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ 【医薬品各条, 「コデインリン酸塩水和物」ただし、換算した脱水物に対し、コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 99.0%以上を含むもの】

コハク酸 $C_4H_6O_4$ 無色～白色の結晶性の粉末である。熱水に極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

融点 (2.60) 約185℃

強熱残分 (2.44) 0.02%以下(1 g)。

含量 99.5%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、水50 mLに溶かす。フェノールフタレイン試液5滴を加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=59.05 mg $C_4H_6O_4$

コハク酸ジエチレングリコールポリエステル, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

コハク酸シベンゾリン, 定量用 シベンゾリンコハク酸塩, 定量用 を参照。

コハク酸トコフェロール トコフェロールコハク酸エステルを参照。

コハク酸トコフェロールカルシウム トコフェロールコハク酸エステルカルシウム を参照。

コバルチ亜硝酸ナトリウム ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム を参照。

コバルチ亜硝酸ナトリウム試液 ヘキサニトロコバルト(III)酸

ナトリウム試液 を参照。

コブチシン塩化物，薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{14}NO_4Cl$ 橙赤色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点：260℃(分解)。

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長237～241 nm，264～268 nm，354～358 nm及び452～462 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸アンモニウム溶液(3→10)／酢酸(100)混液(20：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

ゴマ油 [医薬品各条]

コリン塩化物 $[(CH_3)_3NCH_2CH_2OH]Cl$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 303～305℃(分解)。

水分 (2.48) 本品1 g中，水分1 mg以下とする。

コール酸，薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_5$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)にやや溶けやすく，アセトン又はエタノール(95)にやや溶けにくく，水に極めて溶けにくい。融点：約198℃。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり，アセトンに溶かし，正確に250 mLとし試料溶液とする。この液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(7：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層版を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後，直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧し，120℃で2～3分間加熱するとき， R_f 値約0.1の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品を80℃で4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し，その約0.5 gを精密に量り，中和エタノール40 mL及び水20 mLに溶かす。フェノールフタレイン試液2滴を加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し，終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.86 mg $C_{24}H_{40}O_5$

コール酸ナトリウム水和物 $C_{24}H_{39}O_5Na \cdot H_2O$ 本品は白色の粉末である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3400 cm^{-1} ，2940 cm^{-1} ，1579 cm^{-1} ，1408 cm^{-1} 及び1082 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

水分 (2.48) 3.5～5.0%(40 mg，電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し，コール酸ナトリウム($C_{24}H_{39}O_5Na$) 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.35 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.06 mg $C_{24}H_{39}O_5Na$

コルチゾン酢酸エステル $C_{23}H_{30}O_6$ [医薬品各条]

コレステロール $C_{27}H_{46}O$ [医薬品各条]

コロジオン 本品は，無色澄明の粘性のある液で，ジエチルエーテル様のにおいがある。

pH (2.54) 5.0～8.0

本品5 gを加温しながらかき混ぜ，これに水10 mLを徐々に加える。蒸発乾固した後，110℃で乾燥するとき，その残分は0.250～0.275 gである。

コンゴーレッド $C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$ [K 8352，特級]

コンゴーレッド試液 コンゴーレッド0.5 gを水／エタノール(95)混液(9：1) 100 mLに溶かす。

サイコサポニンa，成分含量測定用 サイコサポニンa，定量用 を参照。

サイコサポニンa，定量用 サイコサポニンa，薄層クロマトグラフィー用。ただし，次の試験に適合するもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 2.0 mgをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつにつき，「サイコ」の確認試験(2)を準用し，試験を行うとき，試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより小さくなく，かつ濃くない。

(2) 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のサイコサポニンa以外のピークの合計面積は，標準溶液のサイコサポニンaのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器及びカラムは「サイコ」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル(13：7)混液

流量：サイコサポニンaの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサイコサポニンaの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たサイコサポニンaのピーク面積が，標準溶液のサイコサポニンaのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品及び定量用サイコサポニンb₂ 6

mgずつをメタノールに溶かして100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニンa、サイコサポニンb₂の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニンaのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

サイコサポニンa、薄層クロマトグラフィー用 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：225 ~ 232°C (分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (206 nm) : 60 ~ 68 (15 mg, メタノール, 200 mL)。ただし、デシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液10 μ Lにつき、「サイコ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

サイコサポニンb₂、成分含量測定用 サイコサポニンb₂, 定量用を参照。

サイコサポニンb₂、定量用 C₄₂H₆₈O₁₃ サイコサポニンb₂, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1はデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (252 nm) : 352 ~ 424 (5 mg, メタノール, 250 mL)。ただし、デシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサイコサポニンb₂以外のピークの合計面積は、標準溶液のサイコサポニンb₂のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「柴苓湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサイコサポニンb₂の保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「柴苓湯エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たサイコサポニンb₂のピーク面積が、標準溶液のサイコサポニンb₂のピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、サイコサポ

ニンb₂のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「柴苓湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：252 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「柴苓湯エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄ 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、¹H NMRを測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.20 ppm付近のシグナルの面積強度A (水素数1に相当)を算出する。

サイコサポニンb₂ (C₄₂H₆₈O₁₃)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 3.4480$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度A

N : Aに由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄の純度(%)

試験条件

装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核：¹H

デジタル分解能：0.25以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

¹³C核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.20 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.20 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度Aの内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

サイコサポニンb₂、薄層クロマトグラフィー用 C₄₂H₆₈O₁₃ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：240℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長241～245 nm、250～254 nm及び259～263 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、「柴苓湯エキス」の確認試験(1)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得たR_f値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

サイコサポニンb₂標準試液、定量用 以下の1)、2)–1又は2)–2により調製する。

1) 定量用サイコサポニンb₂ (定量用1)をデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、定量用サイコサポニンb₂標準試液とする。

2)–1 定量用サイコサポニンb₂ (定量用2)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に250 mLとする。この液500 µLを正確に量り、減圧で溶媒を留去する。用時、これに水/メタノール混液(1:1) 2 mLを正確に加えて定量用サイコサポニンb₂標準試液とする。本品は水/メタノール混液(1:1) 1000 mL中に定量用サイコサポニンb₂ 10 mgを含む。なお、本品は定量用サイコサポニンb₂の定量法(定量用2)で求めた含量で補正する。

2)–2 定量用サイコサポニンb₂ (定量用2)約10 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、定量用サイコサポニンb₂標準試液とする。なお、本品は定量用サイコサポニンb₂の定量法(定量用2)で求めた含量で補正する。

サイコサポニンd、成分含量測定用 サイコサポニンd、定量用 を参照。

サイコサポニンd、定量用 C₄₂H₆₈O₁₃ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：約240℃。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (206 nm)：63～71 (15 mg、メタノール、200 mL)。ただし、デシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品2.0 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつにつき、「サイコ」の確認試験(2)を準用し、試験を

行うとき、試料溶液から得たR_f値約0.4の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

(2) 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサイコサポニンd以外のピークの合計面積は、標準溶液のサイコサポニンdのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器及びカラムは「サイコ」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(11:9)

流量：サイコサポニンdの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサイコサポニンdの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たサイコサポニンdのピーク面積が、標準溶液のサイコサポニンdのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品及び定量用サイコサポニンa 6 mgずつをメタノールに溶かして100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニンa、サイコサポニンdの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニンdのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

サイコ成分含量測定用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、サイコ定量用 を参照。

サイコ定量用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、サイコ定量用 を参照。

SYBR Green含有PCR 2倍反応液 PCR 2倍反応液、SYBR Green含有 を参照。

細胞懸濁液、テセロイキン用 2～4日間静置培養したNK-7細胞の培養液を、1000 rpmで5分間遠心分離する。上澄液を吸引除去した後、テセロイキン用力価測定用培地を加えて2～4×10⁵ cells/mLに細胞濃度を調整する。

細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、細胞毒性試験用 を参照。

酢酸 酢酸(31) を参照。

酢酸(31) 酢酸(100) 31.0 gに水を加えて100 mLとする(5 mol/L)。

酢酸(100) CH₃COOH [K 8355, 酢酸, 特級]

酢酸, 希 酢酸(100) 6 gに水を加えて100 mLとする(1 mol/L)。

酢酸, 非水滴定用 CH₃COOH [K 8355, 特級, ただし, 次の試験に適合するもの]

純度試験 無水酢酸 アニリン1.0 gに本品を加えて100 mL

とし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを正確に量り、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) し、その消費量を A (mL) とする。ただし、 A は26 mL以上である。次に、試料溶液25 mLを正確に量り、本品75 mLを加えた後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) し、その消費量を B (mL) とする(電位差滴定法)。 $A-B$ は0.1 (mL) 以下である(0.001 g/dL以下)。

酢酸・水 酢酸(100) を参照。

酢酸試液, 0.25 mol/L 酢酸(100) 3 gに水を加えて200 mLとする。

酢酸試液, 2 mol/L 酢酸(100) 12 gに水を加えて100 mLとする。

酢酸試液, 6 mol/L 酢酸(100) 36 gに水を加えて100 mLとする。

酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.0 酢酸アンモニウム試液に酢酸(31)を加えてpH 3.0に調整する。

酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.5 酢酸アンモニウム77 gを水200 mLに溶かし、これに酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.8 酢酸アンモニウム77 gを水約200 mLに溶かし、酢酸(100) 57 mLを加え、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸カリウム緩衝液, pH 4.3 酢酸カリウム14 gに酢酸(100) 20.5 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0 酢酸(100) 3.0 gに水を加えて、1000 mLとした液に、酢酸ナトリウム三水和物3.4 gを水に溶かして500 mLとした液を加え、pH 4.0に調整する。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.6 酢酸ナトリウム三水和物6.6 gを水900 mLに溶かし、酢酸3 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.0 酢酸ナトリウム三水和物13.61 gを水750 mLに溶かし、酢酸(100)を用いてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 5.0 酢酸ナトリウム試液に希酢酸を加えてpH 5.0に調整する。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 6.0 酢酸ナトリウム試液に希酢酸を加えてpH 6.0に調整する。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0 酢酸ナトリウム三水和物5.44 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を滴加し、pH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5 酢酸ナトリウム試液80 mLに希酢酸120 mL及び水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用 酢酸(100) 75.4 mL及び酢酸ナトリウム三水和物111 gを水に溶かし、1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.7 酢酸ナトリウム三水和物27.2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を滴加し、pH 4.7に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.0 酢酸ナトリウム試液140 mLに希酢酸60 mL及び水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.5 酢酸ナトリウム三水和物20 gを水80 mLに溶かし、酢酸(100)を滴加し、pH 5.5に調整した後、水を加えて100 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.6 酢酸ナトリウム三水

和物12 gに酢酸(100) 0.66 mL及び水を加えて溶かし、100 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム試液 1 mol/L水酸化ナトリウム液17 mLに希酢酸40 mL及び水を加えて100 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム試液, 0.02 mol/L 酢酸ナトリウム三水和物2.74 gを水に溶かし、酢酸(100) 2 mL及び水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム試液, pH 7.0 酢酸ナトリウム三水和物4.53 gを水に溶かし100 mLとし、薄めた酢酸(100) (1→50)を加えてpH 7.0に調整する。

酢酸・硫酸試液 酢酸(100) 5 mLに硫酸5 mLを氷冷しながら注意して加え、混和する。

酢酸亜鉛 酢酸亜鉛二水和物 を参照。

酢酸亜鉛二水和物 $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8356, 特級]

酢酸亜鉛緩衝液, 0.25 mol/L, pH 6.4 酢酸亜鉛二水和物54.9 gを酢酸(100) 150 mL及び水600 mLに溶かし、アンモニア水(28) 150 mLを加え、緩やかにかき混ぜた後、室温まで冷やす。アンモニア水(28)を加えてpH 6.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸アンモニウム $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ [K 8359, 特級]

酢酸アンモニウム試液 酢酸アンモニウム10 gを水に溶かし、100 mLとする。

酢酸アンモニウム試液, 0.5 mol/L 酢酸アンモニウム38.5 gを水に溶かし、1000 mLとする。

酢酸イソアミル 酢酸3-メチルブチル を参照。

酢酸エチル $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ [K 8361, 特級]

酢酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 5.0 酢酸アンモニウム385 mgを水900 mLに溶かし、酢酸(31)を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 6.0 塩化ナトリウム1.76 gをpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液4 mL及び水に溶かし、200 mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 3.5 酢酸アンモニウム50 gを6 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、必要ならば、アンモニア試液又は6 mol/L塩酸試液を用いてpH 3.5に調整し、水を加えて200 mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 4.0, 0.05 mol/L 酢酸(100) 3.0 mLに水900 mLを加える。水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 4.5 酢酸(100) 90 mL及び無水酢酸ナトリウム63 gを水に溶かし、1000 mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 5.4 酢酸(100) 5.78 mLに水を加えて1000 mLとした液176 mLに、無水酢酸ナトリウム8.2 gに水を加えて1000 mLとした液824 mLを加える。必要ならば、更にいずれかの液を加え、pH 5.4に調整する。

酢酸塩緩衝液, pH 5.5 酢酸ナトリウム三水和物2.72 gを水に溶かして1000 mLとし、薄めた酢酸(100) (3→2500)を加えてpH 5.5に調整する。

酢酸カドミウム 酢酸カドミウム二水和物 を参照。

酢酸カドミウム二水和物 $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 mLに塩化鉄(III)試液2 mLを加えるとき、液は赤褐

色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10 mLに硫化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

酢酸カリウム CH_3COOK [K 8363, 特級]

酢酸カリウム試液 酢酸カリウム10 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。

酢酸カルシウム一水和物 $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8364, 特級]

酢酸コルチゾン コルチゾン酢酸エステル を参照。

酢酸水銀(Ⅱ) $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gを薄めた硝酸(1→7) 1 mLに溶かし、水20 mLを加えて、試料溶液とする。この液10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液0.8 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10 mLにヨウ化カリウム試液2 mLを加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

貯法 遮光した気密容器。

酢酸水銀(Ⅱ)試液、非水滴定用 酢酸水銀(Ⅱ) 5 gを非水滴定用酢酸に溶かし、100 mLとする。

酢酸セミカルバジド試液 セミカルバジド塩酸塩2.5 g、無水酢酸ナトリウム2.5 g及びメタノール30 mLをフラスコに入れ、水浴上で2時間加熱した後、20℃に冷却し、ろ過する。ろ液にメタノールを加えて100 mLとする。この液は冷所に保存する。液が黄色を呈したときは用いない。

酢酸第二水銀 酢酸水銀(Ⅱ) を参照。

酢酸第二水銀試液、非水滴定用 酢酸水銀(Ⅱ)試液、非水滴定用 を参照。

酢酸第二銅 酢酸銅(Ⅱ)一水和物 を参照。

酢酸第二銅試液、強 酢酸銅(Ⅱ)試液、強 を参照。

酢酸銅(Ⅱ)一水和物 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 青緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gを薄めた硫酸(1→2) 10 mLに溶かした液を加熱するとき、酢酸のにおいを発する。

(2) 本品0.1 gを水20 mLに溶かし、アンモニア水(28) 3 mLを加えるとき、液は濃青色を呈する。

酢酸銅(Ⅱ)試液、強 酢酸銅(Ⅱ)一水和物13.3 gを水195 mL及び酢酸(31) 5 mLの混液に溶かす。

酢酸トコフェロール トコフェロール酢酸エステル を参照。

酢酸ナトリウム 酢酸ナトリウム三水和物 を参照。

酢酸ナトリウム、無水 CH_3COONa [K 8372, 酢酸ナトリウム, 特級]

酢酸ナトリウム三水和物 $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [K 8371, 特級]

酢酸ナトリウム試液 酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。

酢酸ナトリウム・アセトン試液 酢酸ナトリウム三水和物8.15 g及び塩化ナトリウム42 gを水100 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸68 mL、アセトン150 mL及び水を加えて500 mLとする。

酢酸鉛 酢酸鉛(Ⅱ)三水和物 を参照。

酢酸鉛試液 酢酸鉛(Ⅱ)試液 を参照。

酢酸鉛(Ⅱ)三水和物 $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [K 8374, 特級]

酢酸鉛(Ⅱ)試液 酢酸鉛(Ⅱ)三水和物9.5 gに新たに煮沸して冷

却した水に溶かし、100 mLとする(0.25 mol/L)。

貯法 密栓して保存する。

酢酸ヒドロキシコバラミン ヒドロキシコバラミン酢酸塩 を参照。

酢酸ヒドロコルチゾン ヒドロコルチゾン酢酸エステル を参照。

酢酸ビニル $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$ 無色澄明の液体である。

比重 (2.56) 0.932 ~ 0.936

水分 (2.48) 0.2%以下。

酢酸ブチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ [K 8377, 特級]

酢酸*n*-ブチル 酢酸ブチル を参照。

酢酸プレドニゾン プレドニゾン酢酸エステル を参照。

酢酸メチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ [K 8382, 特級]

酢酸3-メチルブチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 無色澄明の液である。沸点：約140℃。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.868 ~ 0.879

貯法 遮光した気密容器。

酢酸リチウム二水和物 $\text{CH}_3\text{COOLi} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 無色の結晶である。

希酢酸不溶物 0.0025%以下。本品40.0 gに水45 mLを加え、水浴中で加熱溶解し、冷後、希酢酸に溶かし、吸引ろ過する。ろ過器を水で洗浄後、105±2℃で1時間乾燥し、冷後、残分の質量を量る。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLと無水酢酸5 mLを正確に加え水浴中で加熱溶解し、冷後0.1 mol/L過塩素酸で、滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.20 mg $\text{CH}_3\text{COOLi} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

サケ精子DNA サケ精子あるいはサケ精巢より抽出された核画分を超音波処理し、乾燥したもの。

サーモリシン タンパク質1 mg中に50 ~ 100単位の活性を有したもの。

由来 : *Bacillus thermoproteolyticus* rokko

サラシ粉 [医薬品各条]

サラシ粉試液 サラシ粉1 gに水9 mLを加えてすり混ぜた後、ろ過する。用時製する。

サリチルアミド $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はクロロホルムに溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点 (2.60) 139 ~ 143℃

純度試験 アンモニウム (1.02) 本品1.0 gに水40 mLを加えて振り混ぜた後、あらかじめ水でよく洗ったろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液20 mLをネスラー管にとり、水を加えて30 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液2.5 mLをネスラー管にとり、水を加えて30 mLとする。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

含量 98.5%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水15 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=13.71 mg $C_7H_7NO_2$

サリチルアルダジン $C_{14}H_{12}N_2O_2$ 硫酸ヒドラジニウム0.30 gを水5 mLに溶かす。この液に酢酸(100) 1 mL及び新たに製したサリチルアルデヒドの2-プロパノール溶液(1→5) 2 mLを加え、よく振り混ぜて黄色の沈殿を生じるまで放置する。これをジクロロメタン15 mLずつで2回抽出し、全ジクロロメタン抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて振り混ぜた後、傾斜又はろ過し、上澄液又はろ液のジクロロメタンを留去する。残留物を加温したトルエン/メタノール混液(3:2)に溶かして、冷却する。析出した結晶をろ取した後、デシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥する。本品は黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 213 ~ 219°C

純度試験 類縁物質 本品90 mgをとり、トルエンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加えて正確に100 mLとした液につき「ポビドン」の純度試験(6)を準用し、試験を行うとき、主スポット以外のスポットを認めない。

サリチルアルデヒド HOC_6H_4CHO [K 8390, 特級]

サリチル酸 HOC_6H_4COOH [K 8392, 特級]

サリチル酸, 定量用 HOC_6H_4COOH [K 8392, サリチル酸, 特級]

サリチル酸試液 サリチル酸0.1 gを硫酸10 mLに溶かす。用時製する。

サリチル酸イソブチル $C_{11}H_{14}O_3$ 無色澄明の液で、特異なにおいがある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.506 ~ 1.511

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.068 ~ 1.073

沸点 (2.57) 260 ~ 262°C

純度試験 本品1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりサリチル酸イソブチルの量を求めるとき、97.0%以上である。

操作条件

検出器: 熱伝導度型検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mの管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 220°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分約20 mL

検出感度: 本品1 μ Lから得たサリチル酸イソブチルのピーク高さがフルスケールの60 ~ 80%になるように調整する。

面積測定範囲: サリチル酸イソブチルの保持時間の約3倍の範囲

サリチル酸鉄試液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物 0.1 g

を薄めた硫酸(1→250) 50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液20 mLを量り、サリチル酸ナトリウム溶液(23→2000) 10 mL, 希酢酸4 mL, 酢酸ナトリウム試液16 mL及び水を加えて100 mLとする。用時製する。

サリチル酸ナトリウム HOC_6H_4COONa [K 8397, 特級]

サリチル酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液 サリチル酸ナトリウム1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム液に溶かし、100 mLとする。

サリチル酸メチル $C_8H_8O_3$ [医薬品各条]

サルササバゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{27}H_{44}O_3$

本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末又は粉末で、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2930 cm^{-1} , 1448 cm^{-1} , 1173 cm^{-1} , 985 cm^{-1} 及び850 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、「チモ」の確認試験(2)を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た*R_f*値約0.4の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ザルトプロフェン $C_{17}H_{14}O_3S$ [医薬品各条]

ザルトプロフェン, 定量用 $C_{17}H_{14}O_3S$ [医薬品各条, 「ザルトプロフェン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$) 99.5%以上を含むもの]

サルボグレラート塩酸塩 $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ [医薬品各条]

三塩化アンチモン 塩化アンチモン(III) を参照。

三塩化アンチモン試液 塩化アンチモン(III)試液 を参照。

三塩化チタン 塩化チタン(III) (20) を参照。

三塩化チタン試液 塩化チタン(III)試液 を参照。

三塩化チタン・硫酸試液 塩化チタン(III)・硫酸試液 を参照。

三塩化ヨウ素 ICl_3 [K 8403, 三塩化ヨウ素, 特級]

酸化アルミニウム Al_2O_3 白色の結晶、結晶性の粉末又は粉末である。沸点: 約3000°C 融点: 約2000°C。

酸化カルシウム CaO [K 8410, 特級]

酸化クロム(VI) CrO_3 暗い赤紫色の細い針状・りょう柱状の結晶又は軽質の塊である。

確認試験 本品の水溶液(1→50) 5 mLに、酢酸鉛(II)試液0.2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、この一部に酢酸を追加しても沈殿は溶けない。

酸化クロム(VI)試液 酸化クロム(VI) 3 gを水に溶かし、100 mLとする。

酸化チタン(IV) TiO_2 [K 8703, 特級]

酸化チタン(IV)試液 酸化チタン(IV) 0.1 gに硫酸100 mLを加え、時々緩く振り混ぜながら直火で徐々に加熱して溶かす。

酸化鉛(II) PbO [K 8090, 特級]

酸化鉛(IV) PbO_2 暗褐色～黒褐色の粉末又は粒である。

確認試験 本品の希酢酸溶液(1→100)の上澄液は、鉛塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。

酸化バナジウム(V) V_2O_5 帯橙黄色～黄褐色の粉末である。

確認試験 本品0.3 gをアンモニア試液10 mL及び水15 mLに溶かす。この液2 mLに水20 mLを加えて混和した後、静かに硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

酸化バナジウム(V)試液 リン酸に酸化バナジウム(V)を加え、2時間激しく振り混ぜて酸化バナジウム(V)を飽和させた後、ガラスろ過器を用いてろ過する。

酸化バナジウム(V)試液、希 酸化バナジウム(V)試液 10 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

酸化バリウム BaO 白色～黄白色若しくは灰白色の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水15 mL及び塩酸5 mLを加えて溶かし、希硫酸10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、緑色を呈する。

酸化マグネシウム MgO [K 8432, 特級]

酸化メシチル $\text{CH}_3\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

性状 本品は無色～微黄色澄明の液体で、特異なおいがあ

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.850 ~ 0.860

酸化モリブデン(VI) MoO_3 白色～帯黄緑色の粉末である。

確認試験 本品0.5 gをアンモニア水(28) 5 mLに溶かす。この液1 mLをとり、硝酸を適量加えて酸性とした後、リン酸ナトリウム試液5 mLを加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じる。

酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液 酸化モリブデン(VI) 54 g及び水酸化ナトリウム11 gに水200 mLを加え、かき混ぜながら加熱して溶かす。別にクエン酸一水和物60 gを水250 mLに溶かし、塩酸140 mLを加える。両液を混和し、必要ならぼろ過し、水を加えて1000 mLとし、黄緑色を呈するまで臭素酸カリウム溶液(1→100)を加える。

貯法 密栓し、遮光して保存する。

酸化ランタン(Ⅲ) La_2O_3 白色の結晶である。

強熱減量 (2.43) 0.5%以下(1 g, 1000℃, 1時間)。

酸化リン(V) P_2O_5 [K 8342, 酸化りん(V), 特級]

三酸化クロム 酸化クロム(VI) を参照。

三酸化クロム試液 酸化クロム(VI)試液 を参照。

三酸化ナトリウムビスマス NaBiO_3 黄褐色の粉末である。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、硝酸マンガン(Ⅱ)六水和物溶液(4→125) 5 mL及び薄めた硝酸(1→3) 1 mLを加えて10秒間激しく振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品10 mgをとり、薄めた塩酸(1→2) 2 mLに溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

三酸化二ヒ素 As_2O_3 [K 8044, 三酸化二ヒ素, 特級]

三酸化二ヒ素試液 三酸化二ヒ素1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→40) 30 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、酢酸(100)を徐々に加えて100 mLとする。

三酸化ヒ素 三酸化二ヒ素 を参照。

三酸化ヒ素試液 三酸化二ヒ素試液 を参照。

三酸化モリブデン 酸化モリブデン(VI) を参照。

三酸化モリブデン・クエン酸試液 酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液 を参照。

32D clone3細胞 マウス骨髄由来32D細胞株をG-CSF存在下で培養し、クローニングした株。

サンショウ [医薬品各条]

参照抗インターロイキン-2抗血清試液 1 mL中に約800単位を含むようにセルモロイキン用培養液で調製したセルモロイキン(遺伝子組換え)溶液を、等容量で中和するようにセルモロイキン用培養液で調製したインターロイキン-2抗血清試液。

参照抗インターロイキン-2抗体、テセロイキン用 テセロイキンで感作したマウス脾細胞と、マウス・ミエローマ細胞との融合細胞株により得られたモノクローナル抗体、又はヒト・インターロイキン-2に対するウサギ抗血清を、アフィニティー・クロマトグラフィーにより精製したもの。テセロイキンの活性1単位を中和する力価を1中和単位として中和活性を求めるとき、1 mL中2000中和単位以上を含むもの。

酸処理ゼラチン ゼラチン、酸処理 を参照。

酸性塩化カリウム試液 塩化カリウム試液、酸性 を参照。

酸性塩化スズ(Ⅱ)試液 塩化スズ(Ⅱ)試液、酸性 を参照。

酸性塩化第一スズ試液 塩化スズ(Ⅱ)試液、酸性 を参照。

酸性塩化第二鉄試液 塩化鉄(Ⅲ)試液、酸性 を参照。

酸性塩化鉄(Ⅲ)試液 塩化鉄(Ⅲ)試液、酸性 を参照。

酸性過マンガン酸カリウム試液 過マンガン酸カリウム試液、酸性 を参照。

酸性白土 天然の含水ケイ酸アルミニウムで、灰白色の粒度約75 μmの粉末である。

乾燥減量 (2.41) 10%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

水分吸着能 2.5%以上。本品約10 gをはかり瓶に精密に量り、蓋を除いて比重1.19の硫酸で湿度を80%とした容器内に24時間入れた後、質量を量り、試料に対する増量を求める。

酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液、酸性 を参照。

酸素 O_2 [K 1101]

サントニン $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ [医薬品各条]

サントニン、定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ [医薬品各条, 「サントニン」ただし、定量するとき、サントニン($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$) 99.0%以上を含むもの]

三ナトリウム五シアノアミン第一鉄試液 三ナトリウム五シアノアミン鉄(Ⅱ)試液 を参照。

三ナトリウム五シアノアミン鉄(Ⅱ)試液 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物1.0 gにアンモニア試液3.2 mLを加えて振り混ぜた後、密栓し、一夜冷蔵庫に保存する。この溶液をエタノール(99.5) 10 mL中に加え、生じた黄色の沈殿を吸引ろ過して集め、無水ジエチルエーテルで洗い、乾燥した後、デシケーター中に保存する。用時水に溶かし、1.0 mg/mLの溶液とし、冷蔵庫に保存する。調製後7日以内に用いる。

3倍濃厚乳糖ブイオン 乳糖ブイオン, 3倍濃厚 を参照。

三フッ化ホウ素 BF_3 無色の気体で、刺激臭がある。

沸点 (2.57) -100.3°C

融点 (2.60) -127.1°C

三フッ化ホウ素・メタノール試液 三フッ化ホウ素(BF_3 : 67.81)を14 g/dL含むメタノール溶液である。

酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液 メチルレッド試液,

酸又はアルカリ試験用 を参照。

次亜塩素酸ナトリウム試液 次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44)が5%含量となるように、水酸化ナトリウムの水溶液に氷冷しながら塩素を通じて製する。用時製する。

次亜塩素酸ナトリウム試液, 10% 次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44)が10%含量となるように、水酸化ナトリウムの水溶液に氷冷しながら塩素を通じて製する。用時製する。

次亜塩素酸ナトリウム試液, アンモニウム試験用 水酸化ナトリウム又は炭酸ナトリウム十水合物の水溶液に塩素を吸収させた無色～淡緑黄色澄明の液で、塩素のにおいがある。

含量 次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44)として4.2 g/dL以上。**定量法** 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に共栓フラスコにとり、水90 mLを加えた後、ヨウ化カリウム2 g及び薄めた酢酸(31) (1→2) 6 mLを加え、密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置する。遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.722 mg NaClO

次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液 次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44) 1.05 gに対応する容量のアンモニウム試験用次亜塩素酸ナトリウム試液に水酸化ナトリウム15 g及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。用時製する。

次亜臭素酸ナトリウム試液 臭素試液8 mLに水25 mL及び炭酸ナトリウム試液25 mLを加える。用時製する。

ジアセチル $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$ 黄色～黄緑色の澄明な液で、強い刺激性のにおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し、水に溶けやすい。

凝固点 (2.42) $-2.0 \sim -5.5^\circ\text{C}$

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.390 ~ 1.398

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.98 ~ 1.00

沸点 (2.57) $85 \sim 91^\circ\text{C}$

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

含量 95.0%以上。**定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、ヒドロキシルアミン試液75 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で1時間加熱する。冷後、過量のヒドロキシルアミンを0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: プロモフェノールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.5 mol/L塩酸1 mL=21.52 mg $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$

ジアセチル試液 ジアセチル1 mLを水に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

ジアゼパム, 定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ 【医薬品各条, 「ジアゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジアゼパム($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水10 mL及びメタノールに溶かし100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、

標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジアゼパム以外のピークの面積は、標準溶液のジアゼパムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ジアゼパム錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジアゼパムの保持時間の約4.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジアゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

ジアゾ試液 スルファニル酸0.9 gを正確に量り、塩酸0.9 mL及び水20 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、ろ過し、ろ液に水を加えて正確に100 mLとする。この液1.5 mLを正確にとり、氷冷した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 1 mLを正確にとり、振り混ぜながら徐々に滴加する。10分間氷冷した後、更に冷水を加えて正確に50 mLとする。冷所に保存し、調製後8時間以内に使用する。

ジアゾ化滴定用スルファニルアミド スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用 を参照。

ジアゾベンゼンスルホン酸試液 105°C で3時間乾燥したスルファニル酸0.9 gに希塩酸10 mLを加え、加熱して溶かし、水を加えて100 mLとする。この液3.0 mLに亜硝酸ナトリウム試液2.5 mLを加え、氷冷しながら5分間放置後、亜硝酸ナトリウム試液5 mL及び水を加えて100 mLとし、氷水中で15分間放置する。用時製する。

ジアゾベンゼンスルホン酸試液, 濃 105°C で3時間乾燥したスルファニル酸0.2 gに1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷冷し、絶えずかき混ぜながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→25) 2.2 mLを滴加する。氷水中で10分間放置した後、スルファミン酸溶液(1→20) 1 mLを加える。用時製する。

1-シアノグアニジン $\text{NH}_2\text{C}(\text{NH})\text{NHCN}$ 白色の結晶性の粉末で、水に溶けやすい。

融点 (2.60) $209 \sim 212^\circ\text{C}$

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105°C , 3時間)。

窒素含量 (1.08) 66.0 ~ 67.3%(乾燥後)。

シアノコバラミン $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ 【医薬品各条】

6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

6%シアノプロピル-6%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

シアノプロピルメチルフェニルシリコーン、ガスクロマトグラフィ用 ガスクロマトグラフィ用に製造したもの。

2,3-ジアミノナフタリン $C_{10}H_{10}N_2$ 淡黄褐色の結晶又は粉末で、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 193 ~ 198°C

感度 セレン標準液及び薄めた硝酸(1→60) 40 mLずつを正確に量り、それぞれにアンモニア水(28)を加えてpHを1.8 ~ 2.2とする。これらの液に塩酸ヒドロキシアンモニウム0.2 gを加え、静かに振り混ぜて溶かし、次に2,3-ジアミノナフタリン試液5 mLを加え、振り混ぜた後、100分間放置する。それぞれの液を分液漏斗に入れ、ピーカーを水10 mLで洗い、洗液は分液漏斗中に合わせ、シクロヘキサン5.0 mLを加えて2分間よく振り混ぜて抽出する。シクロヘキサン層をとり、遠心分離して水分を除く。セレン標準液から得た液につき、薄めた硝酸から得たシクロヘキサン液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長378 nmにおける吸光度は、0.08以上である。

セレン標準液 セレン40 mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→2) 100 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→60)を加えて正確に50 mLとする。用時製する。この液1 mLはセレン(Se) 0.04 µgを含む。

2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩 $C_6H_8N_2O \cdot 2HCl$ 微黄褐色～灰黄緑色の結晶性の粉末で、水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明又は僅かに混濁する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=9.853 mg $C_6H_8N_2O \cdot 2HCl$

2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩試液 2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩1 g及び亜硫酸水素ナトリウム20 gを水100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。

3,3'-ジアミノベンジジン四塩酸塩 $C_{12}H_{14}N_4 \cdot 4HCl$ 白色～帯黄褐色の針状の結晶で、水に溶ける。

次亜リン酸 ホスフィン酸 を参照。

シアン化カリウム KCN [K 8443, 特級]

シアン化カリウム試液 シアン化カリウム1 gを水に溶かし、10 mLとする。用時製する。

シアン酢酸 $C_3H_3NO_2$ 白色～淡黄色の結晶である。水に極めて溶けやすい。

含量 99%以上。 **定量法** 本品約300 mgを精密に量り、水25 mL及びエタノール(95) 25 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=85.06 mg $C_3H_3NO_2$

シアン酢酸エチル $NCCH_2COOC_2H_5$ 無色～淡黄色の澄明な液で、芳香がある。比重 d_{20}^{20} : 約1.08。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000) 0.5 mLに、キンヒドロンの薄めたエタノール(99.5) (1→2)溶液(1→20000) 1 mLにアンモニア水(28) 1滴を滴加した液を加えるとき、液は明るい青色を呈する。

ジイソプロピルアミン $[(CH_3)_2CH]_2NH$ 無色澄明の液で、アミン様の特異なおいがある。水又はエタノール(95)と混和する。水溶液はアルカリ性である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.391 ~ 1.394

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.715 ~ 0.722

ジェサコニチン、**純度試験用** $C_{35}H_{49}NO_{12}$ 白色の粉末である。アセトニトリル、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3500 cm^{-1} 、1715 cm^{-1} 、1607 cm^{-1} 、1281 cm^{-1} 、1259 cm^{-1} 、1099 cm^{-1} 及び772 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (258 nm): 270 ~ 291 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを、薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジェサコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジェサコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験 (3)の試験条件を準用する。

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(9: 1)

流量: ジェサコニチンの保持時間が約36分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジェサコニチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たジェサコニチンのピーク面積が、標準溶液10 µLから得たジェサコニチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 純度試験用アコニチン、純度試験用ヒ

パコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ5 mg並びに純度試験用ジェサコニチン1 mgをアセトニトリル200 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジェサコニチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。

ジェタノールアミン $C_4H_{11}NO_2$ 無色の粘性のある液体である。

融点 (2.60) 27 ~ 30°C

水分 (2.48) 本品1 g中、水分は1 mg以下とする。

ジエチルアミン $(C_2H_5)_2NH$ 無色澄明の液で、アミン様の特異なおいがある。水又はエタノール(95)と混和する。水溶液はアルカリ性で、空気中でたやすく二酸化炭素を吸収する。
比重 (2.56) d_4^{10} : 0.702 ~ 0.708

蒸留試験 (2.57) 54 ~ 58°C, 96 vol%以上。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約1.5 gを、0.5 mol/L硫酸30 mLを正確に入れたフラスコに精密に量り、過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L硫酸1 mL=73.14 mg $(C_2H_5)_2NH$

ジエチルエーテル $C_2H_5OC_2H_5$ [K 8103, 特級]

ジエチルエーテル, 生薬純度試験用 $C_2H_5OC_2H_5$ [K 8103, ジエチルエーテル, 特級] ただし、ジエチルエーテル300.0 mLを量り、減圧、40°C以下で濃縮し、ジエチルエーテルを加えて正確に1 mLとし、試料溶液とする。別に γ -BHC 2.0 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μ Lずつを正確にとり、次の操作条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の溶媒以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)の γ -BHCのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μ Lから得た γ -BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 1 μ Lから得た γ -BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から γ -BHCの保持時間の約3倍の範囲

ジエチルエーテル, 無水 $C_2H_5OC_2H_5$ [K 8103, ジエチルエーテル, 特級, ただし、水分0.01%以下のもの]

N,N-ジエチルジチオカルバミド酸銀 $C_5H_{10}AgNS_2$ [K 9512, 特級]

N,N-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 $(C_2H_5)_2NCS_2Na \cdot 3H_2O$ [K 8454, 特級]

ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛 $[(C_2H_5)_2NCSS]_2Zn$ 白色 ~ 薄い黄色の粉末である。融点：177 ~ 182°C。

含量 94.0 ~ 108.0%。 定量法 本品0.8 gを精密に量り、水50 mL及び薄めた塩酸(1→3) 15 mLを加えた後、煮沸して溶かす。冷後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液40 mLを加え、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT試液0.1 mL)。ただし、滴定の終点は液の色が赤から青に変わるときとする。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
= 36.19 mg $[(C_2H_5)_2NCSS]_2Zn$

ジエチルジチオカルバミン酸銀 *N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸銀 を参照。

ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム *N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 を参照。

N,N-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物 *N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 を参照。

N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩 $C_{18}H_{24}N_2O_4$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3340 cm^{-1} 、2940 cm^{-1} 、1581 cm^{-1} 、1536 cm^{-1} 、1412 cm^{-1} 、789 cm^{-1} 、774 cm^{-1} 及び721 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 溶状 本品0.1 gに水20 mLを加え、加温して溶かすとき、液は澄明である。

N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液 *N,N*-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩1 gを水に溶かし、1000 mLとする。

N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液 *N,N*-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩1 gをアセトン/水混液(1 : 1) 100 mLに溶かす。用時製する。

ジエチレングリコール $HO(CH_2CH_2O)_2H$ 無色、無臭の液で、水、エタノール(95)と混和する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.118 ~ 1.120

ジエチレングリコールアジピン酸エステル, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ジエチレングリコールコハク酸エステル, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ジエチレングリコールジメチルエーテル $(CH_3OCH_2CH_2)_2O$ 無色澄明の液で、水と混和する。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.940 ~ 0.950

蒸留試験 (2.57) 158 ~ 160°C, 95 vol%以上。

ジエチレングリコールモノエチルエーテル [2-(2-エトキシエトキシ)エタノール] $C_2H_5(OCH_2CH_2)_2OH$ 沸点が約203°Cの無色澄明の液体である。水と混和する。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.425 ~ 1.429

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.990 ~ 0.995

酸(CH_3COOH として) : 0.01%以下。

ジエチレングリコールモノエチルエーテル、水分測定用 水分測定法〈2.48〉を参照。

四塩化炭素 CCl_4 [K 8459, 特級]

ジオキサン 1,4-ジオキサンを参照。

1,4-ジオキサン $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ [K 8461, 特級]

ジギトニン $\text{C}_{56}\text{H}_{92}\text{O}_{29}$ 白色～類白色の結晶又は結晶性の粉末である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $-47 \sim -50^\circ$ [105°C で2時間乾燥したもの2 g, 薄めた酢酸(100)(3→4), 50 mL, 100 mm].

鋭敏度 本品0.5 gをとり, エタノール(95) 20 mLに加温して溶かし, 更にエタノール(95)を加えて50 mLとする。この液0.5 mLにコレステロールのエタノール(95)溶液(1→5000) 10 mLを加え, 10°C に冷却し, 時々激しく振り混ぜながら30分間放置するとき, 沈殿を生じる。

シクロスポリンU $\text{C}_{81}\text{H}_{109}\text{N}_{11}\text{O}_{12}$ 白色の粉末である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: 約 -190° (0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

ジクロフェナクナトリウム $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$ [医薬品各条]

シクロブタンカルボン酸 $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$ 無色澄明の液である。凝固点 : -7.5°C 。

1,1-シクロブタンジカルボン酸 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$ 白色の結晶である。

融点〈2.60〉 $159 \sim 163^\circ\text{C}$

純度試験 類縁物質 本品20 mgを「カルボプラチン」の純度試験(1)の移動相100 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液25 μL につき, 「カルボプラチン」の純度試験(1)を準用し, 試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, 1,1-シクロブタンジカルボン酸以外のピークの合計量は2%以下である。ただし, 面積測定範囲は溶媒のピークの後から1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間の約2倍の範囲とする。含量 99.0%以上。定量法 本品約30 mgを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=7.207 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$

シクロヘキサン C_6H_{12} [K 8464, 特級]

シクロヘキシルアミン $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NH}_2$ 無色澄明の液体でアミン様の特異なにおいがある。水, N,N -ジメチルホルムアミド又はアセトンと混和する。

純度試験 類縁物質 本品を試料溶液とする。別に本品1 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)/シクロヘキサン混液(6 : 2 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

シクロヘキシルメタノール $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$ 僅かに樟腦の匂いがある液で, エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

屈折率〈2.45〉 n_{D}^{20} : 約1.464

沸点〈2.57〉 約 185°C

シクロホスファミド水和物, 定量用 $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「シクロホスファミド水和物」ただし, 定量するとき, シクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$) 99.0%以上を含むもの]

1,2-ジクロロエタン 1,2-ジクロロエタンを参照。

2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物を参照。

2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液を参照。

2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム試液, 滴定用 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液, 滴定用を参照。

ジクロロフルオレセイン ジクロロフルオレセインを参照。

ジクロロフルオレセイン試液 ジクロロフルオレセイン試液を参照。

ジクロロメタン ジクロロメタンを参照。

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{NNaO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8469, 特級]

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.1 gに水100 mLを加え, 加温した後, ろ過する。3日以内に使用する。

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液, 滴定用 医薬品各条 「アスコルビン酸散」を参照。

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物溶液(1→20)とpH 7.0の酢酸・酢酸ナトリウム試液を用時, 等容量混和する。

1,2-ジクロロエタン $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ [K 8465, 特級]

2,6-ジクロロフェノール $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2\text{O}$ 白色～帯紫白色の結晶である。

融点〈2.60〉 $65 \sim 67^\circ\text{C}$

ジクロロフルオレセイン $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_5$ 橙色～赤褐色の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき, 液は橙赤色となり, これに希塩酸10 mLを加えて酸性にすると, 赤橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし, 水40 mLを加えるとき, 液は緑黄色の蛍光を発する。

ジクロロフルオレセイン試液 ジクロロフルオレセイン0.1 gをエタノール(95) 60 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.5 mLを加え, 次に水を加えて100 mLとする。

1,2-ジクロロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2$ 無色の液体である。

比重〈2.56〉 d_4^{20} : 1.306

沸点〈2.57〉 $180 \sim 181^\circ\text{C}$

ジクロロメタン CH_2Cl_2 [K 8161, 特級]

試験菌移植培地, テセロイキン用 ペプトン6.0 g, 酵母エキス3.0 g, 肉エキス1.5 g, ブドウ糖1.0 g, カンテン13.0 ~ 20.0 gを水に溶かし1000 mLとし, 滅菌する。pHは6.5 ~ 6.6とする。

試験菌移植培地斜面, テセロイキン用 内径16 mmの試験管に, テセロイキン用試験菌移植培地約9 mLを分注した後, 滅菌し, 斜面としたもの。

ジゴキシン $C_{41}H_{64}O_{14}$ 【医薬品各条】

次酢酸鉛試液 酢酸鉛(Ⅱ)三水合物3 g及び酸化鉛(Ⅱ) 1 gに水0.5 mLを加え、すり混ぜて得た類黄色の混和物をビーカーに入れ、時計皿で覆い水浴上で加熱し均等の白色又は帯赤白色になったとき、更に熱湯9.5 mLを少量ずつ加え、再び時計皿で覆い放置した後、上澄液を傾斜してとり、水を加えてその比重を1.23～1.24 (15℃)に調整する。

貯法 密栓して保存する。

次酢酸鉛試液、**希 次酢酸鉛試液** 2 mLに新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mLとする。用時製する。

シザンドリン、**薄層クロマトグラフィー用** $C_{24}H_{32}O_7$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 〈2.60〉 130～135℃

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「ゴミシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

ジシクロヘキシル $C_{12}H_{22}$

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 約0.864

沸点 〈2.57〉 約227℃

融点 〈2.60〉 約4℃

ジシクロヘキシルウレア $C_6H_{11}NHCONHC_6H_{11}$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液10 mLを量り、メタノールを加えて100 mLとする。この液20 mLを量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10) 5 mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。この液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジシクロヘキシルウレア以外のピークの合計量は3.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「アセトヘキサミド」の純度試験(4) (ii)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジシクロヘキシルウレアの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「アセトヘキサミド」の純度試験(4) (ii)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとした液50 μ Lから得たジシクロヘキシルウレアのピーク面積が、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積の1.8～3.3%であることを確認する。

***N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド** $C_{13}H_{22}N_2$ 無色若しくは白色の結晶又は結晶性の塊。エタノール(95)に溶けるが水で分解し、白色沈殿を生じる。

融点 〈2.60〉 35～36℃

***N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液** *N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド6 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。

貯法 気密容器に入れ、冷所に保存する。

***N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・無水エタノール試液** *N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液 を参照。

次硝酸ビスマス 【医薬品各条】

次硝酸ビスマス試液 L-酒石酸10 gを水40 mLに溶かす。これに次硝酸ビスマス0.85 gを加え、1時間振り混ぜる。次にヨウ化カリウム溶液(2→5) 20 mLを加え、よく振り混ぜる。24時間放置した後、ろ過する。この液は遮光して保存する。**ジスチグミン臭化物**、**定量用** $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ 【医薬品各条、「ジスチグミン臭化物」ただし、換算した脱水物に対し、ジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 99.0%以上を含むもの]

L-シスチン $HOOCCH(NH_2)CH_2SSCH_2CH(NH_2)COOH$ [K 9048, L(–)-シスチン, 特級]

L-システイン塩酸塩一水和物 $HSCH_2CH(NH_2)COOH \cdot HCl \cdot H_2O$ [K 8470, 特級]

L-システイン酸 $C_3H_7NO_3S$ 白色の粉末。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +7.5～+9.0 (1.5 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 約260℃

システム適合性試験用試液、**フィルグラスチム用** 「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」にチャージアイソマー約2%を含むもの。

シスプラチン $Cl_2H_6N_2Pt$ 【医薬品各条】

2,6-ジ-第三ブチル-*p*-クレゾール 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール を参照。

2,6-ジ-第三ブチル-*p*-クレゾール試液 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液 を参照。

ジチオジグリコール酸 $C_4H_6O_4S_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

ジチオジプロピオン酸 $C_6H_{10}O_4S_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

ジチオスレイトール $C_4H_{10}O_2S_2$ 結晶である。

融点 〈2.60〉 約42℃

1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン $C_{18}H_{28}N_2O_6S_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2960 cm^{-1} 、1750 cm^{-1} 、1720 cm^{-1} 、1600 cm^{-1} 、1480 cm^{-1} 、1450 cm^{-1} 及び1185 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに正確に溶かした液につき、「カプトプリル」の純度試験(3)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、水50 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する(指示薬: プロモチモールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=21.63 mg $C_{18}H_{28}N_2O_6S_2$

ジチゾン $C_6H_5NHNHCSN : NC_6H_5$ [K 8490, 特級]

ジチゾン試液 ジチゾン25 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かす。用時製する。

ジチゾン液, 抽出用 ジチゾン30 mgをクロロホルム1000 mLに溶かし, エタノール(95) 5 mLを加え, 保存する。用時, この液の必要量を取り, その1/2容量の薄めた硝酸(1→100)を加えて振り混ぜた後, 水層を除いて用いる。

シトシン $C_4H_5N_3O$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (276 nm) : 800以上(乾燥後, 40 mg, 0.1 mol/L塩酸試液, 10000 mL)。

ジドロゲステロン, 定量用 $C_{21}H_{32}O_2$ [医薬品各条, 「ジドロゲステロン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジドロゲステロン($C_{21}H_{32}O_2$) 99.0%以上を含むもの]

2, 2'-ジナフチルエーテル $C_{20}H_{14}O$ 白色の結晶である。

融点 (2.60) 102 ~ 107°C

2,4-ジニトロクロルベンゼン 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン を参照。

2,4-ジニトロフェニルヒドラジン $(NO_2)_2C_6H_3NHNH_2$ [K 8480, 特級]

2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン1.5 gを硫酸10 mL及び水10 mLの冷混液に溶かし, 水を加えて100 mLとし, 必要ならば過する。

2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン1.5 gを硫酸10 mL及び水10 mLの冷混液に溶かし, 無アルデヒドエタノール1容量及び水3容量の混液を加えて100 mLとし, 必要ならば過する。

2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・ジエチレングリコールジメチルエーテル試液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン3 gにジエチレングリコールジメチルエーテル100 mLを加え, 加温して溶かす。冷後, 必要ならば過する。

2,4-ジニトロフェノール $C_6H_3OH(NO_2)_2$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 110 ~ 114°C

2,4-ジニトロフェノール試液 2,4-ジニトロフェノール0.5 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。

2,4-ジニトロフルオルベンゼン 1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼン を参照。

1,2-ジニトロベンゼン $C_6H_4(NO_2)_2$ 帯黄白色～帯褐黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により測定するとき, 波数3100 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , 1526 cm^{-1} , 1352 cm^{-1} 及び793 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 116 ~ 119°C

1,3-ジニトロベンゼン $C_6H_4(NO_2)_2$ 淡黄色～帯赤黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 88 ~ 92°C

貯法 遮光した気密容器。

m-ジニトロベンゼン 1,3-ジニトロベンゼン を参照。

1,3-ジニトロベンゼン試液 1,3-ジニトロベンゼン1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。用時製する。

m-ジニトロベンゼン試液 1,3-ジニトロベンゼン試液 を

参照。

1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド1 mLにエタノール(99.5) 140 mLを混和し, 一部をとり0.01 mol/L塩酸で滴定(指示薬: メチルレッド試液)した後, 残部をエタノール(99.5)で薄めて0.008 mol/L液とする。用時, この液40 mLに1,3-ジニトロベンゼンのベンゼン溶液(1→20) 60 mLを混和する。

m-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 を参照。

シネオール, 定量用 $C_{10}H_{18}O$ 無色澄明の液で特異な芳香がある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.457 ~ 1.459

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.920 ~ 0.930

純度試験

(1) 類縁物質 (i) 本品0.20 gをヘキサン10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱するとき, 主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 (ii) 本品0.10 gをヘキサン25 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりシネオールの量を求めるとき, 99.0%以上である。

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は, 「ユーカリ油」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 試料溶液1 mLを量り, ヘキサンを加えて100 mLとする。この液2 μ Lから得たシネオールのピーク高さがフルスケールの40 ~ 60%となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からシネオールの保持時間の約3倍の範囲

シノキサシン, 定量用 $C_{12}H_{10}N_2O_5$ [医薬品各条, 「シノキサシン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 99.0%以上を含むもの]

シノブファギン, 成分含量測定用 シノブファギン, 定量用 を参照。

シノブファギン, 定量用 $C_{26}H_{34}O_6$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (295 nm) : 125 ~ 137 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品40 mgを量り, 以下定量用ブファリンの純度試験を準用する。

含量 98.0%以上。定量法 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し, その約10 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりシノブファギンの量を求める。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4～6 mm、長さ15～30 cmのステンレス管に5～10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：シノブファギンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：本品、定量用ブファリン及び定量用レジブフォゲニン10 mgずつをメタノールに溶かして200 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブファリン、シノブファギン、レジブフォゲニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 μLから得たシノブファギンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 20 μLから得たシノブファギンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシノブファギンの保持時間の約2倍の範囲

シノメニン、定量用 $C_{19}H_{23}NO_4$ シノメニン、薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長259～263 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを水／アセトニトリル混液(7：3) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のシノメニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシノメニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「防已黄耆湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261 nm)

面積測定範囲：シノメニンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シノメニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

シノメニン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{23}NO_4$ 白色又は微褐色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2830 cm^{-1} 、

1687 cm^{-1} 、1630 cm^{-1} 、1441 cm^{-1} 及び1279 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、「防已黄耆湯エキス」の確認試験(1)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得たR値約0.2の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ジピコリン酸 $C_7H_5NO_4$ 白色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2630 cm^{-1} 、1701 cm^{-1} 、1576 cm^{-1} 、1416 cm^{-1} 、1300 cm^{-1} 及び1267 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 溶状 本品0.5 gをエタノール(99.5) 20 mLに加温して溶かした液は、冷却するとき無色澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、エタノール(99.5) 25 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=8.356 mg $C_7H_5NO_4$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩、薄層クロマトグラフィー用 $C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ 本品は微帯黄白色の粉末で、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水にやや溶けにくい。融点：約190℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品6 mgをとり、クロロホルム／メタノール混液(9：1) 100 mLを正確に加えて溶かした液5 μLにつき、「ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩」の純度試験(3)を準用し、試験を行うとき、R値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

2,4-ジヒドロキシ安息香酸 $C_7H_6O_4$ 白色～微褐色の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は澄明である。

含量 95%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)及び水50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.41 mg $C_7H_6O_4$

1,3-ジヒドロキシナフタレン $C_{10}H_6(OH)_2$ 結晶、紫褐色の粉末で水又はエタノール(95)に溶けやすい。

融点 (2.60) 約125℃

2,7-ジヒドロキシナフタレン $C_{10}H_6(OH)_2$ 純度97%以上。

2,7-ジヒドロキシナフタレン試液 2,7-ジヒドロキシナフタレン0.10 gを硫酸1000 mLに溶かし、初めに呈する黄色が消えるまで静置してから使用する。溶液が著しく黒ずんでいるときは新たに調製する。

ジヒドロコデインリン酸塩、定量用 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ [医薬品各条、「ジヒドロコデインリン酸塩」ただし、換算した乾燥物に対し、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 99.0%以上を含むもの]

3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1*H*)-キノリノン $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$ 本品は白色～淡褐色の粉末又は粒である。融点：約240℃(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、波数3210 cm^{-1} 、1649 cm^{-1} 、1502 cm^{-1} 、1252 cm^{-1} 及び816 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ 白色の粉末である。

純度試験 本品0.1 gをメタノール100 mLに溶かした液につき、「ジドブジン」の純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、*R*_f値約0.23の主スポット以外のスポットを認めない。

α 、 α' -ジピリジル、2,2'-ビピリジル を参照。

1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$ 淡黄色の粉末である。

融点〈2.60〉 61～62℃

水分〈2.48〉 本品1 g中、水分は1 mg以下とする。

ジフェニドール塩酸塩 $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

ジフェニル $\text{C}_{12}\text{H}_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点〈2.60〉 68～72℃

純度試験 本品0.10 gをアセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりジフェニルの量を求めるとき、98.0%以上である。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150～180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：180℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ジフェニルの保持時間が約8分になるように調整する。

検出感度：試料溶液1.0 mLにアセトンを加えて100 mLとした液2 μL から得たジフェニルのピーク高さがフルスケールの5～15%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジフェニルの保持時間の約3倍の範囲

ジフェニルアミン (C_6H_5)₂NH 【K 8487, 特級】

ジフェニルアミン試液 ジフェニルアミン1 gを硫酸100 mLに溶かす。無色の液を用いる。

ジフェニルアミン・酢酸試液 ジフェニルアミン1.5 gに硫酸1.5 mL及び酢酸(100)を加えて溶かし、100 mLとする。

ジフェニルアミン・水酢酸試液 ジフェニルアミン・酢酸試液を参照。

9,10-ジフェニルアントラセン $\text{C}_{26}\text{H}_{18}$ 黄色の結晶性の粉末で、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点〈2.60〉 約248℃

ジフェニルイミダゾール $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2$ 白色の結晶又は結晶性

の粉末で酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくい。

融点〈2.60〉 234～236℃

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルパイオレット試液2滴)。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.03 mg $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2$

ジフェニルエーテル $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}$ ゼラニウムのような香気を有する無色の結晶で、エタノール(95)、ジエチルエーテルに溶け、水にほとんど溶けない。

比重〈2.56〉 d_{25}^{25} ：1.072～1.075

沸点〈2.57〉 254～259℃

融点〈2.60〉 28℃

ジフェニルカルバジド 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジドを参照。

ジフェニルカルバジド試液 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド試液 を参照。

ジフェニルカルバゾン $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{CON}_2\text{H}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 帯黄赤色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1708 cm^{-1} 、1602 cm^{-1} 、1497 cm^{-1} 、1124 cm^{-1} 、986 cm^{-1} 、748 cm^{-1} 及び692 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

ジフェニルカルバゾン試液 ジフェニルカルバゾン1 gをエタノール(95)に溶かし、1000 mLとする。

1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$ 【K 8488, 特級】

1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド試液 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド0.2 gをエタノール(95)/酢酸(100)混液(9：1) 100 mLに溶かす。

5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N} \cdot \text{HCl}$ ジフェニドール塩酸塩1 gに1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、還流冷却器を付け、1時間加熱する。冷後、クロロホルム30 mLずつで2回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水10 mLずつで2回洗った後、クロロホルムを減圧で留去する。残留物をジエチルエーテル/エタノール(95)混液(3：1)から再結晶し、得られた結晶をデシケーター(減圧、シリカゲル)で2時間乾燥する。白色の結晶又は結晶性の粉末である。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (250 nm)：386～446 (10 mg, 水, 1000 mL)。

融点〈2.60〉 176～180℃

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸20 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=16.39 mg $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N} \cdot \text{HCl}$

1,4-ジフェニルベンゼン $C_{18}H_{14}$ 本品は白色のりん片状の結晶で、僅かに芳香がある。本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3050 cm^{-1} 、 3020 cm^{-1} 、 1585 cm^{-1} 、 1565 cm^{-1} 、 1476 cm^{-1} 、 1450 cm^{-1} 、 995 cm^{-1} 、 834 cm^{-1} 、 740 cm^{-1} 及び 680 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ジフェンヒドラミン $C_{17}H_{21}NO$ [医薬品各条]

ジブカイン塩酸塩 $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ジブチルアミン $C_8H_{19}N$ 無色澄明な液である。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.415 ~ 1.419

密度(2.56) (20°C) 0.756 ~ 0.761 g/mL

ジ-*n*-ブチルエーテル $(C_4H_9)_2O$ 無色澄明の液体で水と混和しない。

比重(2.56) d_4^{20} : 0.768 ~ 0.771

2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール $[(CH_3)_3C]_2C_6H_2(CH_3)OH$ 白色の結晶性の粉末で、エタノール(95)に溶けやすい。

融点(2.60) 69 ~ 71°C

強熱残分(2.44) 0.05%以下。

2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール0.1 gをエタノール(95)に溶かし、10 mLとする。

ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛 $[(C_4H_9)_2NCSS]_2Zn$ 白色の粉末である。融点: 106 ~ 110°C。

含量 95.0%以上。 **定量法** 本品1.0 gを精密に量り、水10 mL及び塩酸5 mLを加えて溶かした後、加熱板上で蒸発乾固する。残留物に薄めた塩酸(1→3) 15 mLを加えて加温して溶かし、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液40 mLを加え、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロムブラックT試液0.1 mL)。ただし、滴定の終点は液の色が赤から青に変わるときとする。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL

=47.41 mg $[(C_4H_9)_2NCSS]_2Zn$

4,4'-ジフルオロベンゾフェノン $C_{13}H_8F_2O$ 白色の結晶性の粉末である。

融点(2.60) 106 ~ 109°C

ジブロフィリン $C_{10}H_{14}N_4O_4$ 白色の粉末又は粒で、水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験 本品を105°Cで4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3460 cm^{-1} 、 3330 cm^{-1} 、 1651 cm^{-1} 、 1242 cm^{-1} 、 1059 cm^{-1} 及び 1035 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

2,6-ジブロムキノクロロイミド 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン を参照。

2,6-ジブロムキノクロロイミド試液 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 を参照。

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン $C_6H_2Br_2ClNO$ [K 8491, 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン, 特級]

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン

を参照。

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン0.5 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン試液 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 を参照。

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 希 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン0.2 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン試液 希 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液, 希 を参照。

ジベカシン硫酸塩 $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$ [医薬品各条]

シベレスタットナトリウム水和物 $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$ [医薬品各条]

ジベンジル $C_{14}H_{14}$ 白色の結晶で、ジエチルエーテルに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点(2.60) 50 ~ 54°C

純度試験 類縁物質 本品32 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、「注射用ビンブラスチン硫酸塩」の定量法の条件を準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、ジベンジル以外のピークを認めない。ただし、検出感度は試料溶液10 mLにメタノールを加えて20 mLとした液20 μ Lから得たジベンジルのピーク高さが3 ~ 5 cmになるように調整し、面積測定範囲は主ピークの保持時間の約1.2倍の範囲とする。

***N,N'*-ジベンジリエチレンジアミン二酢酸塩** $C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2C_2H_4O_2$ 白色~僅かに微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、波数 1530 cm^{-1} 、 1490 cm^{-1} 、 1460 cm^{-1} 、 1400 cm^{-1} 及び 1290 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約25 mgを精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約8 mgを精密に量り、メタノール25 mLを加え、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれのピーク面積を自動積分法により測定し、試料溶液のクロマトグラムについて、酢酸及びベースラインの変動に起因するピーク面積を補正し、面積百分率法により*N,N'*-ジベンジル

エチレンジアミンの量を求める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(11：7：2)

流量： N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲： N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ベンジルペニシリンベンザチン約85000単位に対応する量を量り，メタノール25 mLを加えて溶かした後，無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL につき，上記の条件で操作するとき， N,N' -ジベンジルエチレンジアミン，ベンジルペニシリンの順に溶出し，その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき， N,N' -ジベンジルエチレンジアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ジベンズ[a,h]アントラセン $\text{C}_{22}\text{H}_{14}$ ごく薄い黄色～緑黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融点：265～270℃。

確認試験 本品につき，純度試験を準用して試験を行うとき，主ピークのマススペクトルに，分子イオンピーク(m/z 278)及びフラグメントイオンピーク(m/z 139)を認める。

純度試験 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし，100 mLとし，試料溶液とする。この液1 μL につき，次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ジベンズ[a,h]アントラセン以外のピークの合計量は7.0%以下である。

試験条件

検出器：質量分析計(EI)

走査質量範囲：15.00～300.00

測定時間：12～30分

カラム：内径0.25 mm，長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μm ～0.5 μm で被覆する。

カラム温度：45℃付近の一定温度で注入し，毎分40℃で240℃まで昇温し，240℃を5分間保持した後，毎分4℃で300℃まで昇温し，次いで毎分10℃で320℃まで昇温し，320℃を3分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

インターフェース温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ジベンズ[a,h]アントラセンの保持時間が約27分になるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 μL から得たジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積が，試料溶液のジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

シベンゾリンコハク酸塩，定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ [医薬品各条，「シベンゾリンコハク酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，シベンゾリンコハク酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$) 99.0%以上を含み，次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする。さらに，この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(20：3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，80℃で30分間乾燥する。冷後，これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。また，この薄層板をヨウ素蒸気で飽和した密閉容器中に30分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

脂肪酸メチルエステル混合試液 「ポリソルベート80」の組成に対応するガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用パルミトレイン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用リノール酸メチル及びガスクロマトグラフィー用リノレン酸メチルの混合物0.50 gを量り，ヘプタンに溶かし50.0 mLとする。

脂肪油 医薬品各条中の脂肪油。

N,N -ジメチルアセトアミド $\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 本品は無色澄明の液体である。

比重 (2.56) 0.938～0.945 (第3法)。

沸点 (2.57) 163～165℃

純度試験 本品3 μL につき，次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法により， N,N -ジメチルアセトアミドの量を求めるとき，98.0%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μm で被覆する。

カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し，1分間保った後，200℃になるまで毎分10℃の割合で昇温し，200℃付近の一定温度で3分間保つ。

キャリアーガス：ヘリウム

流量(線速度)：約30 cm/秒

面積測定範囲：*N,N*-ジメチルアセトアミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品1.0 gを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液3 μ Lから得た*N,N*-ジメチルアセトアミドのピーク面積がフルスケールの40～60%になることを確認する。

システムの再現性：本品3 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，*N,N*-ジメチルアセトアミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.2%以下(0.1 g，電量滴定法)。

ジメチルアニリン *N,N*-ジメチルアニリン を参照。

2,6-ジメチルアニリン $C_8H_{11}N$ 澄明な液体である。エタノール(95)にやや溶けやすく，水にやや溶けにくい。比重 d_{20}^{20} ：約0.98。

N,N-ジメチルアニリン $C_6H_5N(CH_3)_2$ 無色～淡黄色の液体で，特異なおいがある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.955～0.960

蒸留試験 (2.57) 192～195℃，95 vol%以上。

(ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド $C_{14}H_{14}ClN_3O_2S$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したものの。

4-ジメチルアミノアンチピリン $C_{13}H_{17}N_3O$ 無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品の水溶液(1→2000) 5 μ Lにつき，「セフピラミドナトリウム」の定量法を準用し，試験を行う。溶媒のピークの後から4-ジメチルアミノアンチピリンの保持時間の約2倍の範囲について，各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法により4-ジメチルアミノアンチピリン以外のピークの合計量を求めるとき，1.0%以下である。

4-ジメチルアミノシナナムアルデヒド $C_{11}H_{13}NO$ 橙色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なおいがある。希塩酸に溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 140～142℃

純度試験 溶状 本品0.20 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき，液は澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，105℃，2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

窒素含量 (1.08) 7.8～8.1%(乾燥後)。

p-ジメチルアミノシナナムアルデヒド 4-ジメチルアミノシナナムアルデヒド を参照。

4-ジメチルアミノシナナムアルデヒド試液 4-ジメチルアミノシナナムアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→2000) 10 mLに，用時，酢酸(100) 1 mLを加える。

p-ジメチルアミノシナナムアルデヒド試液 4-ジメチルアミノシナナムアルデヒド試液 を参照。

ジメチルアミノフェノール $(CH_3)_2NC_6H_4OH$ 暗紫色の結晶又は結晶性の塊。

融点 (2.60) 85℃

4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン $C_{12}H_{12}N_2OS_2$ [K 8495，*p*-ジメチルアミノベンジリデンロダニン，特級]

p-ジメチルアミノベンジリデンロダニン 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン を参照。

4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン20 mgをアセトンに溶かし，100 mLとする。

p-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液 を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド $(CH_3)_2NC_6H_4CHO$ [K 8496，*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド，特級]

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド10 gを硫酸90 mL及び水10 mLの冷混液に溶かす。用時製する。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液，噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.0 gを希硫酸20 mLに溶かす。用時製する。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 を参照。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液，噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液，噴霧用 を参照。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 を参照。
p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液，希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液，希を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド0.125 gを硫酸65 mL及び水35 mLの冷混液に溶かし，塩化鉄(III)試液0.05 mLを加える。調製後7日以内に用いる。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液，希水80 mLに氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液100 mL及び塩化鉄(III)試液0.15 mLを注意して加える。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.0 gを冷却しながら塩酸50 mLに溶かし，エタノール(95) 50 mLを加える。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド8 gを酢酸(100)/塩酸混液(19：1) 50 mLに溶かす。用時製する。

ジメチルアミン $(CH_3)_2NH$ 無色澄明の液で，アミン様の特異なおいがある。水又はエタノール(99.5)と混和する。アルカリ性である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.85～0.93

含量 38.0～45.0%。定量法 本品約1 gを，0.5 mol/L

硫酸20 mLを正確に入れたフラスコに精密に量り、過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L硫酸1 mL=45.08 mg C₂H₇N

N,N-ジメチル-*n*-オクチルアミン C₁₀H₂₃N 本品は、無色の液である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.424

ジメチルグリオキシム C₄H₈N₂O₂ [K 8498, 特級]

ジメチルグリオキシム試液 ジメチルグリオキシム1 gをエタノール(95)に溶かし、100 mLとする。

ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液 A液：ジメチルグリオキシム0.5 gを塩酸に溶かし、100 mLとする。用時製する。B液：チオセミカルバジド0.1 gに水50 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、薄めた塩酸(1→2)を加えて100 mLとする。用時製する。A液及びB液のそれぞれ10 mLずつを合わせ、薄めた塩酸(1→2)を加えて100 mLとし、1時間放置後、24時間以内に使用する。

ジメチルスルホキシド (CH₃)₂SO [K 9702, 特級]

ジメチルスルホキシド、吸収スペクトル用 (CH₃)₂SO 無色の結晶又は無色澄明の液で、特異なにおいがある。吸湿性が強い。

凝固点 (2.42) 18.3℃以上。

純度試験 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、窒素を飽和した後、直ちに吸光度を測定するとき、波長270 nmで0.20以下、275 nmで0.09以下、280 nmで0.06以下、300 nmで0.015以下である。また、波長260～350 nmにおいて特異な吸収を認めない。

水分 (2.48) 0.1%以下。

3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物 C₁₈H₁₆BrN₅S 黄色の結晶。融点：約195℃(分解)。

3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物試液 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物5 gをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし、1000 mLとする。

2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル、薄層クロマトグラフィー用 C₁₇H₁₆N₂O₅ ニフェジピンのメタノール溶液(1→100)にキセノン光を50000 lxの照度で8時間照射した後、水浴上でメタノールを留去する。残留物を1-プロパノールで4回再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥する。ごく薄い青色の結晶で、クロロホルムに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 93～95℃

含量 99.0%以上。定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.83 mg C₁₇H₁₆N₂O₅

N,N-ジメチル-*p*-フェニレンジアンモニウム二塩酸塩 H₂NC₆H₄N(CH₃)₂・2HCl [K 8193, 二塩化*N,N*-ジメチル

-*p*-フェニレンジアンモニウム、特級]

ジメチルポリシロキサン、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ジメチルホルムアミド *N,N*-ジメチルホルムアミド を参照。*N,N*-ジメチルホルムアミド HCON(CH₃)₂ [K 8500, 特級]
N,N-ジメチルホルムアミド、液体クロマトグラフィー用 HCON(CH₃)₂ [K 8500, *N,N*-ジメチルホルムアミド、特級] ただし、本品につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)(層長1 cm, 対照：水)により吸光度を測定するとき、波長270 nm, 280 nm及び300 nmにおけるそれぞれの吸光度は0.60以下、0.15以下及び0.05以下である。

ジメトキシメタン C₃H₈O₂ 無色澄明の揮発性を有する液体で、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

ジメドン C₈H₁₂O₂ 白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 145～149℃

ジメンヒドリナート、定量用 C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂ [医薬品各条, 「ジメンヒドリナート」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジフェンヒドラミン(C₁₇H₂₁NO) 53.8～54.9%及び8-クロロテオオフィリン(C₇H₇ClN₄O₂) 45.2～46.1%を含むもの]

ジモルホラミン、定量用 C₂₀H₃₈N₄O₄ [医薬品各条, 「ジモルホラミン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジモルホラミン(C₂₀H₃₈N₄O₄) 99.0%以上を含むもの]

シャゼンシ、薄層クロマトグラフィー用 [医薬品各条, 「シャゼンシ」ただし、次の試験に適合するもの]

確認試験

(1) 本品の細末1 gをとり、メタノール3 mLを加え、水浴上で3分間加温する。冷後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:10:3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、以下と同等のスポットを認める。

<i>R_F</i> 値	スポットの色及び形状
0 付近	ごく暗い青の強いスポット
0.08 付近	ごく暗い青のスポット
0.1～0.2 付近	ごく暗い青のリーディングしたスポット
0.25 付近	濃い青の強いスポット (プランタゴグアニジン酸に相当)
0.35 付近	暗い灰みの青の強いスポット (ゲニポシド酸に相当)
0.45 付近	灰みの黄みを帯びた緑の弱いスポット
0.50 付近	濃い黄緑の強いスポット (アクテオシドに相当)
0.6 付近	薄い青の弱いスポット
0.85 付近	濃い青のスポット
0.9～0.95 付近	灰みの青のテーリングしたスポット

(2) (1)の試験条件を準用する。ただし、展開溶媒に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6:1:1)を用いて試験を行うとき、以下と同等のスポットを認める。

R_f 値	スポットの色及び形状
0 付近	黄緑みの暗い灰色のスポット
0.05 付近	暗い灰みの黄緑の弱いスポット
0.2 付近	暗い緑の弱いスポット
0.25 付近	暗い赤みの紫の強いスポット (ゲニポシド酸に相当)
0.35 付近	あざやかな青の弱いスポット
0.4 ～ 0.45 付近	くすんだ緑みの青の弱い テーリングしたスポット
0.45 付近	濃い黄緑の強いスポット (アクテオシドに相当)
0.5 付近	濃い青の強いスポット (ブランタゴグアニジン酸に相 当)
0.95 付近	暗い灰みの青緑の強いスポット
0.97 付近	暗い灰みの青緑のスポット

重塩酸、核磁気共鳴スペクトル測定用 DCI 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

臭化カリウム KBr [K 8506, 特級]

臭化カリウム、赤外吸収スペクトル用 臭化カリウム単結晶又は臭化カリウムを砕き、200号(75 μm)ふるいを通したものを集め、120℃で10時間又は500℃で5時間乾燥する。これを用いて錠剤を作り、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) により測定するとき、異常な吸収を認めない。

臭化シアン試液 氷冷した水100 mLに臭素1 mLを加え、激しく振り混ぜた後、氷冷したシアン化カリウム試液を臭素の色がまさに脱色するまで滴加する。この試液はドラフト中で用時製する。この試液の蒸気は極めて有毒であるから取扱いに際し、吸入しないように注意する。

臭化ジスチグミン、定量用 ジスチグミン臭化物、定量用 を参照。

臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物を参照。

臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム試液 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物試液 を参照。

臭化水素酸 HBr [K 8509, 特級]

臭化水素酸アレコリン、薄層クロマトグラフィー用 アレコリン臭化水素酸塩、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

臭化水素酸スコボラミン スコボラミン臭化水素酸塩水和物を参照。

臭化水素酸スコボラミン、薄層クロマトグラフィー用 スコボラミン臭化水素酸塩水和物、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

臭化水素酸セファエリン セファエリン臭化水素酸塩 を参照。

臭化水素酸ホマトロピン ホマトロピン臭化水素酸塩 を参照。

臭化ダクロニウム、薄層クロマトグラフィー用 ダクロニウム臭化物、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム *n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム試液, 0.005 mol/L *n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液, 0.005 mol/L を参照。

臭化テトラ*n*-ブチルアンモニウム テトラ*n*-ブチルアン

モニウム臭化物 を参照。

臭化テトラ*n*-プロピルアンモニウム テトラ*n*-プロピルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化テトラ*n*-ヘプチルアンモニウム テトラ*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化テトラ*n*-ペンチルアンモニウム テトラ*n*-ペンチルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化ナトリウム NaBr [K 8514, 特級]

臭化プロパンテリン プロパンテリン臭化物 を参照。

臭化ヨウ素(II) IBr 黒褐色の結晶又は塊で、水、エタノール(95)、酢酸(100)、ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶ける。

融点 (2.60) 37 ～ 43℃

貯法 遮光したガラス容器に入れ、冷所に保存する。

臭化ヨウ素(II)試液 臭化ヨウ素(II) 20 gを酢酸(100)に溶かし、1000 mLとする。遮光して保存する。

臭化リチウム LiBr 白色の結晶又は結晶性の粉末で、吸湿性である。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 0.1%以下。

(2) 硫酸塩 (1.14) 0.01%以下。

重クロム酸カリウム ニクロム酸カリウム を参照。

重クロム酸カリウム(標準試薬) ニクロム酸カリウム(標準試薬) を参照。

重クロム酸カリウム試液 ニクロム酸カリウム試液 を参照。

重クロム酸カリウム・硫酸試液 ニクロム酸カリウム・硫酸試液 を参照。

シュウ酸 シュウ酸二水和物 を参照。

シュウ酸二水和物 $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8519, しゅう酸二水和物, 特級]

シュウ酸試液 シュウ酸二水和物6.3 gを水に溶かし、100 mLとする(0.5 mol/L)。

シュウ酸アンモニウム シュウ酸アンモニウム一水和物 を参照。

シュウ酸アンモニウム一水和物 $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8521, しゅう酸アンモニウム一水和物, 特級]

シュウ酸アンモニウム試液 シュウ酸アンモニウム一水和物3.5 gを水に溶かし、100 mLとする(0.25 mol/L)。

シュウ酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) のシュウ酸塩pH標準液 を参照。

シュウ酸ナトリウム(標準試薬) $\text{C}_2\text{Na}_2\text{O}_4$ JIS K 8005の容量分析用標準物質(しゅう酸ナトリウム)のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

シュウ酸*N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミン N,N -ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩 を参照。

シュウ酸*N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミン試液 N,N -ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液 を参照。

シュウ酸*N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミン・アセトン試液 N,N -ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液 を参照。

重水、核磁気共鳴スペクトル測定用 D_2O 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化ギ酸、核磁気共鳴スペクトル測定用 DCOOD 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化クロロホルム、核磁気共鳴スペクトル測定用 CDCl_3 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化ジメチルスルホキシド、核磁気共鳴スペクトル測定用 $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化ピリジン、核磁気共鳴スペクトル測定用 $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化メタノール、核磁気共鳴スペクトル測定用 CD_3OD 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化溶媒、核磁気共鳴スペクトル測定用 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。重水素化クロロホルム (CDCl_3)、重水素化ジメチルスルホキシド $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$ 、重水 (D_2O)、重水素化ピリジン ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) などがある。

臭素 Br [K 8529, 特級]

臭素試液 臭素を水に飽和して製する。栓にワセリンを塗った共栓瓶に臭素2 ～ 3 mLをとり、冷水100 mLを加えて密栓して振り混ぜる。

貯法 遮光してなるべく冷所に保存する。

臭素・酢酸試液 酢酸ナトリウム三水和物10 gを酢酸(100)に溶かして100 mLとし、臭素5 mLを加えて振り混ぜる。

貯法 遮光してなるべく冷所に保存する。

臭素・四塩化炭素試液 臭素0.1 gを四塩化炭素に溶かし、100 mLとする。この液2 mLに四塩化炭素を加えて10 mLとする。用時製する。

臭素・シクロヘキサン試液 臭素0.1 gをシクロヘキサンに溶かし、100 mLとする。この液2 mLにシクロヘキサンを加えて10 mLとする。用時製する。

臭素・水酸化ナトリウム試液 水酸化ナトリウム溶液(3→100) 100 mLに臭素0.2 mLを加える。用時製する。

臭素酸カリウム KBrO_3 [K 8530, 特級]

酒石酸 L —酒石酸 を参照。

L —酒石酸 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ [K 8532, $\text{L}(+)$ —酒石酸, 特級]

酒石酸緩衝液, pH 3.0 L —酒石酸1.5 g及び酒石酸ナトリウム二水和物2.3 gを水に溶かし、1000 mLとする。

酒石酸アンモニウム L —酒石酸アンモニウム を参照。

L —酒石酸アンモニウム $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$ [K 8534, $(+)$ —酒石酸アンモニウム, 特級]

酒石酸カリウム $2\text{C}_4\text{H}_4\text{K}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8535, $(+)$ —酒石酸カリウム—水(2/1), 特級]

酒石酸カリウムナトリウム 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物を参照。

酒石酸水素ナトリウム 酒石酸水素ナトリウム—水和物 を参照。

酒石酸水素ナトリウム—水和物 $\text{NaHC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8538, $(+)$ —酒石酸水素ナトリウム—水和物, 特級]

酒石酸水素ナトリウム試液 酒石酸水素ナトリウム—水和物1 gを水に溶かし、10 mLとする(0.5 mol/L)。用時製する。

酒石酸第一鉄試液 酒石酸鉄(II)試液 を参照。

酒石酸鉄(II)試液 硫酸鉄(II)七水和物1 g、酒石酸ナトリウムカリウム四水和物2 g及び亜硫酸水素ナトリウム0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。

酒石酸ナトリウム 酒石酸ナトリウム二水和物 を参照。

酒石酸ナトリウム二水和物 $\text{C}_4\text{H}_4\text{Na}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8540,

$(+)$ —酒石酸ナトリウム二水和物, 特級]

酒石酸ナトリウムカリウム四水和物 $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 8536, $(+)$ —酒石酸ナトリウムカリウム四水和物, 特級]

酒石酸メトプロロール、定量用 メトプロロール酒石酸塩、定量用 を参照。

酒石酸レバロルフアン、定量用 レバロルフアン酒石酸塩、定量用 を参照。

純度試験用アコニチン アコニチン、純度試験用 を参照。

純度試験用アルテミシア・アルギイ アルテミシア・アルギイ、純度試験用 を参照。

純度試験用ジェサコニチン ジェサコニチン、純度試験用 を参照。

純度試験用ヒパコニチン ヒパコニチン、純度試験用 を参照。

純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液、純度試験用 を参照。

純度試験用メサコニチン メサコニチン、純度試験用 を参照。

硝酸 HNO_3 [K 8541, 特級, 濃度 69 ～ 70%, 密度約 1.42 g/mL]

硝酸、希 硝酸10.5 mLに水を加えて100 mLとする。

硝酸、発煙 [K 8739, 発煙硝酸, 特級, 濃度 97.0%以上, 密度約1.52 g/mL]

硝酸試液、2 mol/L 硝酸12.9 mLに水を加えて100 mLとする。

硝酸アンモニウム NH_4NO_3 [K 8545, 特級]

硝酸イソソルビド、定量用 $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$ [医薬品各条, 「硝酸イソソルビド」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$) 99.0%以上を含む。また、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水/メタノール混液(1:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「硝酸イソソルビド錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から硝酸イソソルビドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得た硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の硝酸イソソルビドのピーク面積の7 ～ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

硝酸カリウム KNO_3 [K 8548, 特級]

硝酸カルシウム 硝酸カルシウム四水和物 を参照.

硝酸カルシウム四水和物 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 8549, 特級]

硝酸銀 AgNO_3 [K 8550, 特級]

硝酸銀試液 硝酸銀17.5 gを水に溶かし, 1000 mLとする(0.1 mol/L).

貯法 遮光して保存する.

硝酸銀・アンモニア試液 硝酸銀1 gを水20 mLに溶かし, かき混ぜながらアンモニア試液を沈殿がほとんど溶けるまで滴加する.

貯法 遮光した容器に密栓して保存する.

硝酸コバルト 硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物 を参照.

硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物 $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8552, 特級]

硝酸ジルコニル 硝酸ジルコニル二水和物 を参照.

硝酸ジルコニル二水和物 $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉末である. 本品は, 水に溶けやすい.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに水酸化ナトリウム5 mLを加えるとき, 白色乳状の沈殿を生じる.

(2) 本品の水溶液(1→20) 10 mLに硫酸10 mLを加え, 冷後, 硫酸鉄(Ⅱ)試液2 mLを積層させるとき, 境界面に褐色の輪帯が現れる.

硝酸ストリキニーネ, 定量用 ストリキニーネ硝酸塩, 定量用を参照.

硝酸セリウム(Ⅲ)六水和物 $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 無色～淡黄色の結晶性の粉末で, 水に溶ける.

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 0.036%以下.

(2) 硫酸塩〈1.14〉 0.120%以下.

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約1.5 gを精密に量り, 硫酸5 mLを加え, 白煙が激しく発生するまで加熱する. 冷後, 水200 mLを加え, 0.1 mol/L硝酸銀液0.5 mL及びペルオキシ二硫酸アンモニウム5 gを加えて溶かし, 15分間煮沸する. 冷後, 1,10-フェナントロリン試液2滴を加え, 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液で, 液の淡青色が赤色に変わるまで滴定〈2.50〉する.

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液1 mL
=43.42 mg $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

硝酸セリウム(Ⅲ)試液 硝酸セリウム(Ⅲ)六水和物0.44 gを水に溶かし, 1000 mLとする.

硝酸第一セリウム 硝酸セリウム(Ⅲ)六水和物 を参照.

硝酸第一セリウム試液 硝酸セリウム(Ⅲ)試液 を参照.

硝酸第二鉄 硝酸鉄(Ⅲ)九水和物 を参照.

硝酸第二鉄試液 硝酸鉄(Ⅲ)試液 を参照.

硝酸チアミン チアミン硝化物 を参照.

硝酸鉄(Ⅲ)九水和物 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [K 8559, 特級]

硝酸鉄(Ⅲ)試液 硝酸鉄(Ⅲ)九水和物1 gをpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液に溶かし, 300 mLとする.

硝酸デヒドロコリダリン, 成分含量測定用 デヒドロコリダリン硝化物, 定量用 を参照.

硝酸銅(Ⅱ)三水和物 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 青色の結晶又は結晶性の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶

けやすい.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)は第二銅塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する.

(2) 本品の水溶液(1→10)は硝酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する.

純度試験

(1) 鉄 本品5.0 gを正確に量り, 水/硝酸混液(2:1) 10 mLを加え, 水を加えて正確に100 mLとし, 試料原液とする. 試料原液20 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別に試料原液20 mLを正確に量り, 鉄標準液3 mLを正確に加えた後, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い, 試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき, A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.003%以下).

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 鉄中空陰極ランプ

測定波長: 248.3 nm

(2) 亜鉛 (1)の試料溶液を試料溶液とする. 別に(1)の試料原液20 mLを正確に量り, 亜鉛標準液4 mLを正確にとり, 水を加えて正確に10 mLとした液5 mLを正確に加えた後, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い, 試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき, A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.005%以下).

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 亜鉛中空陰極ランプ

測定波長: 213.9 nm

(3) カルシウム (1)の試料溶液を試料溶液とする. 別に(1)の試料原液20 mLを正確に量り, カルシウム標準液1 mLを正確にとり, 水を加えて正確に10 mLとした液5 mLを正確に加えた後, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い, 試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき, A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.005%以下).

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気又は亜酸化窒素

ランプ: カルシウム中空陰極ランプ

測定波長: 422.7 nm

(4) ニッケル (1)の試料溶液を試料溶液とする. 別に(1)の試料原液20 mLを正確に量り, ニッケル標準液4 mLを正確に加えた後, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い, 試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき, A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.002%以下).

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

測定波長：232.0 nm

含量 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ として77.0 ～ 80.0%。 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化アンモニウム溶液(1→10) 6 mL及び水／アンモニア水(28)混液(10：1) 1 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mg)。ただし、滴定の終点は液の緑色が赤紫色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.876 mg $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$

硝酸ナトリウム NaNO_3 [K 8562, 特級]

硝酸ナファゾリン ナファゾリン硝酸塩 を参照。

硝酸ナファゾリン, 定量用 ナファゾリン硝酸塩, 定量用 を参照。

硝酸鉛 硝酸鉛(Ⅱ) を参照。

硝酸鉛(Ⅱ) $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ [K 8563, 特級]

硝酸二アンモニウムセリウム(Ⅳ) $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ [K 8556, 特級]

硝酸二アンモニウムセリウム(Ⅳ)試液 硝酸二アンモニウムセリウム(Ⅳ) 6.25 gを薄めた希硝酸(9→50) 160 mLに溶かす。調製後3日以内に使用する。

硝酸バリウム $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ [K 8565, 特級]

硝酸バリウム試液 硝酸バリウム6.5 gを水に溶かし、100 mLとする(0.25 mol/L)。

硝酸ビスマス 硝酸ビスマス五水和物 を参照。

硝酸ビスマス五水和物 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [K 8566, 特級]

硝酸ビスマス試液 硝酸ビスマス五水和物5.0 gを酢酸(100)に溶かし、100 mLとする。

硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液 硝酸ビスマス五水和物0.35 gを酢酸(100) 4 mL及び水16 mLに溶かし、A液とする。ヨウ化カリウム8 gを水20 mLに溶かし、B液とする。A液及びB液の等容量混液20 mLに希硫酸80 mL及び過酸化水素(30) 0.2 mLを加える。用時製する。

硝酸マグネシウム 硝酸マグネシウム六水和物 を参照。

硝酸マグネシウム六水和物 $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8567, 特級]

硝酸マンガン(Ⅱ)六水和物 $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8568, 特級]

硝酸ミコナゾール ミコナゾール硝酸塩 を参照。

焦性ブドウ酸ナトリウム 微生物試験用に製造したもの。

消毒用エタノール エタノール, 消毒用 を参照。

生薬純度試験用アセトン アセトン, 生薬純度試験用 を参照。

生薬純度試験用アリストロキア酸Ⅰ アリストロキア酸Ⅰ, 生薬純度試験用 を参照。

生薬純度試験用エーテル ジエチルエーテル, 生薬純度試験用 を参照。

生薬純度試験用ジエチルエーテル ジエチルエーテル, 生薬純

度試験用 を参照。

生薬純度試験用ヘキサン ヘキサン, 生薬純度試験用 を参照。

生薬定量用エフェドリン塩酸塩 エフェドリン塩酸塩, 生薬定量用 を参照。

蒸留水, 注射用 【医薬品各条, 「注射用水」又は「注射用水(容器入り)」ただし、蒸留して製したもの。なお、用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば、規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。】

[6]ーショーガオール, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ [6]ーショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (225 nm) : 727 ～ 781 (5 mg, エタノール(99.5), 500 mL)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをアセトニトリル／水混液(2：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(2：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の[6]ーショーガオール以外のピークの合計面積は、標準溶液の[6]ーショーガオールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「無コウイ大建中湯エキス」の定量法(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から[6]ーショーガオールの保持時間の3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(2：1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得た[6]ーショーガオールのピーク面積が、標準溶液の[6]ーショーガオールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、[6]ーショーガオールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、[6]ーショーガオールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

[6]ーショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ 微黄色の油である。メタノール, エタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和し、水にほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

触媒用ラニーニッケル ラニーニッケル, 触媒用 を参照。

植物油 医薬品各条の植物性脂肪油。

ジョサマイシン $C_{42}H_{69}NO_{15}$ 【医薬品各条】

ジョサマイシンプロピオン酸エステル $C_{45}H_{73}NO_{16}$ 【医薬品各条】

シラザプリル シラザプリル水和物を参照。

シラザプリル、**定量用** シラザプリル水和物、**定量用** を参照。

シラザプリル水和物 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$ 【医薬品各条】

シラザプリル水和物、**定量用** $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$ 【医薬品各条、「シラザプリル水和物」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$) 99.0%以上を含むもの】

シラスタチンアンモニウム、**定量用** $C_{16}H_{29}N_3O_5S$: 375.48
白色の結晶性の粉末。

純度試験 類縁物質 本品40 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。別に水20 μ Lにつき、同様に操作する。試料溶液及び標準溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、試料溶液のクロマトグラムについて、水及びベースラインの変動によるピーク面積を補正するとき、試料溶液のシラスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の1/6以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(7：3)

移動相B：薄めたリン酸(1→1000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	15 → 100	85 → 0
30 ～ 40	100	0

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：40分

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。この液20 μ Lから得たシラスタチンのピーク面積が、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の2.3 ～ 4.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラスタチンの保持時間は約20分であり、またシラスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、シラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

残留溶媒 本品約1 gを精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5)約0.10 gを精密に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、それぞれの液のエタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりエタノール(C_2H_5OH)の量を求めるとき、0.5%以下である。

$$\text{エタノール}(C_2H_5OH)\text{の量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

M_S ：エタノール(99.5)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.5 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5 μ mで被覆する。カラム温度：50℃付近の一定温度で注入し、150秒間保った後、70℃になるまで毎分8℃の割合で昇温し、70℃付近の一定温度に30秒間保つ。

キャリアーガス：ヘリウム

流量：エタノールの保持時間が約1分になるように調整する。

スプリット比：5：1

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たエタノールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエタノールのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エタノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、3.0以下である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エタノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

含量 換算した脱水及び脱エタノール物に対し、シラスタチンアンモニウム($C_{16}H_{29}N_3O_5S$) 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、水5 mLを加える。この液に0.1 mol/L塩酸を加え、pH 3.0に調整し、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第2変曲点とし、第1変曲点までの滴定量で、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L 水酸化ナトリウム液 } 1 \text{ mL} \\ = 37.55 \text{ mg } C_{16}H_{29}N_3O_5S$$

シリカゲル 無定形の一部水加性のケイ酸で、不定形ガラス状顆粒である。乾燥剤用として水分吸着によって変色する変色

料を含ませたものもある。110℃で乾燥して元の色に戻す。

強熱減量 (2.43) 6%以下(2 g, 950±50℃)。

水分吸着能 31%以上。本品約10 gを精密に量り、比重1.19の硫酸で湿度を80%とした容器内に24時間放置した後、質量を量り、試料に対する増量を求める。

シリコン樹脂 淡灰色半透明の粘性の液又はペースト状の物質で、においはほとんどない。

屈折率及び粘度 本品15 gをソックスレー抽出器に入れ、四塩化炭素150 mLで3時間抽出し、抽出液を水浴上で蒸発して得た液体の動粘度は100～1100 mm²/s (25℃)、屈折率は1.400～1.410 (25℃)である。

比重 (2.56) 0.98～1.02

乾燥減量 (2.41) 屈折率及び粘度の項の抽出残留物につき0.45～2.25 g (100℃, 1時間)。

シリコン樹脂 シリコン樹脂 を参照。

シリコン油 無色透明の液で、においはない。

粘度 (2.53) 50～100 mm²/s

シリコン油 シリコン油 を参照。

試料緩衝液、エポエチナルファ用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及び라우リル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、6 mol/L塩酸試液、1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後、プロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし、水を加えて40 mLとする。用時、この液10 mLにジチオスレイトール50 mgを加えて溶かす。

ジルコニル・アリザリンS試液 ジルコニル・アリザリンレッドS試液 を参照。

ジルコニル・アリザリンレッドS試液 硝酸ジルコニル二水和物0.2 gを希塩酸5 mLに溶かし、アリザリンレッドS試液10 mLを加え、更に水を加えて30 mLとする。

ジルチアゼム塩酸塩 C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl 【医薬品各条】

ジルチアゼム塩酸塩、定量用 C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl 【医薬品各条】、「ジルチアゼム塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl) 99.0%以上を含むもの]

シロドシン C₂₅H₃₂F₃N₃O₄ 【医薬品各条】

シンイ 【医薬品各条】

シンコニジン C₁₉H₂₂N₂O 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品のエタノール(95)溶液(1→100)は左旋性である。融点：約207℃。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.72 mg C₁₉H₂₂N₂O

シンコニン C₁₉H₂₂N₂O 白色の結晶又は粉末である。

確認試験 本品1 gを塩酸溶液(1→4) 20 mLに溶かし、ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、加熱すると溶け、放冷すると、結晶を析出する。

純度試験 シンコニジン及びキニーネ 本品1 gに水30 mLを加えた後、塩酸溶液(2→3)を溶けるまで滴加した後、アン

モニア試液で中和する。この液に酒石酸ナトリウム二水和物溶液(1→2) 10 mLを加え、煮沸した後、1時間放置するとき、沈殿を認めない。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.72 mg C₁₉H₂₂N₂O

ジンコン C₂₀H₁₆N₄O₆S 暗赤色～紫色の粉末である。

確認試験 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1604 cm⁻¹, 1494 cm⁻¹, 1294 cm⁻¹, 1194 cm⁻¹, 1110 cm⁻¹, 1046 cm⁻¹及び764 cm⁻¹付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

ジンコン試液 ジンコン0.1 gを1 mol/L水酸化ナトリウム液2 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

シンドビスウイルス トガウイルス科のRNAウイルスで、ニワトリ胚細胞初代培養で増殖させる。同細胞培養上でプラーク数を測定し、1×10⁸ PFU/mL以上のものを用いる。

シンナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 (E)ーシンナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

(E)ーシンナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 C₉H₈O 無色～淡黄色の液体で、特異な芳香がある。メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (285 nm) : 1679～1943 (5 mg, メタノール, 2000 mL)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かした液1 μLにつき、「葛根湯エキス」の確認試験(3)を準用し、試験を行うとき、*R_f*値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

水、核酸分解酵素不含 核酸分解酵素が入っていない水。

水銀 Hg [K 8572, 特級]

水酸化カリウム KOH [K 8574, 特級]

水酸化カリウム試液 水酸化カリウム6.5 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化カリウム試液, 0.02 mol/L 水酸化カリウム試液2 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム試液, 0.05 mol/L 水酸化カリウム試液5 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム試液, 8 mol/L 水酸化カリウム52 gを水に溶かし、100 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化カリウム・エタノール試液 水酸化カリウム10 gをエタノール(95)に溶かし、100 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム・エタノール試液, 0.1 mol/L 希水酸化カリウム・エタノール試液1 mLにエタノール(95)を加えて5 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム・エタノール試液, 希 水酸化カリウム35 gを水20 mLに溶かし、エタノール(95)を加えて1000 mLとする(0.5 mol/L)。密栓して保存する。

水酸化カルシウム Ca(OH)₂ [K 8575, 特級]

水酸化カルシウム, pH測定用 水酸化カルシウムをpH測定用に調製したもの。

水酸化カルシウム試液 水酸化カルシウム3 gに冷蒸留水1000 mLを加え、1時間時々強く振り混ぜた後に静置し、用時、上澄液を用いる(0.04 mol/L)。

水酸化カルシウムpH標準液 pH測定法〈2.54〉を参照。

水酸化第二銅 水酸化銅(Ⅱ)を参照。

水酸化銅(Ⅱ) $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 淡青色の粉末で水にほとんど溶けない。

含量 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ として95.0%以上。 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、塩酸3 mL及び水を加えて溶かし、正確に500 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化アンモニウム溶液(3→50) 10 mL、薄めたアンモニア水(28)(1→10) 3 mL及びムレキシド・塩化ナトリウム指示薬0.05 gを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は、液の色が黄緑色から赤紫色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=0.9756 mg $\text{Cu}(\text{OH})_2$

水酸化ナトリウム NaOH [K 8576, 特級]

水酸化ナトリウム試液 水酸化ナトリウム4.3 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液10 mLに水を加えて1000 mLとする。用時製する。

水酸化ナトリウム試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに水を加え、100 mLとする。

水酸化ナトリウム試液, 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム8.0 gに新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mLとする。用時製する。

水酸化ナトリウム試液, 0.5 mol/L 水酸化ナトリウム22 gを水に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 2 mol/L 水酸化ナトリウム86 gを水に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 4 mol/L 水酸化ナトリウム168 gを水に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 5 mol/L 水酸化ナトリウム210 gを水に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 6 mol/L 水酸化ナトリウム252 gを水に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 8 mol/L 水酸化ナトリウム336 gを水に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 希 水酸化ナトリウム4.3 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし、1000 mLとする。用時製する(0.1 mol/L)。

水酸化ナトリウム・ジオキサン試液 水酸化ナトリウム0.80 gを1,4-ジオキサン・水混液(3:1)に溶かし、100 mLとする。

水酸化ナトリウム・メタノール試液 水酸化ナトリウム4 gにメタノールを加えてよく振り混ぜて100 mLとする。これを遠心分離して得た上澄液50 mLをとり、メタノールを加えて500 mLとする。用時製する。

水酸化バリウム 水酸化バリウム八水和物 を参照。

水酸化バリウム八水和物 $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ [K 8577, 特級] 密栓して保存する。

水酸化バリウム試液 水酸化バリウム八水和物を新たに煮沸し

て冷却した水に飽和する。用時製する(0.25 mol/L)。

水酸化リチウム水和物 $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、吸湿性がある。

水素 H_2 [K 0512, 標準物質, 3級] 99.99%以上。

水素化ホウ素ナトリウム NaBH_4 白色～灰白色の結晶、粉末又は塊である。本品は水に溶けやすい。

含量 95%以上。 **定量法** 本品0.25 gを精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(3→10) 20 mLに溶かし、水を加えて正確に500 mLにする。その20 mLを正確に量り、共通すり合わせヨウ素フラスコに入れ、氷冷する。ヨウ素試液40 mLを正確に加え、10分間暗所に放置後、薄めた硫酸(1→6) 10 mLを正確に加えて、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で逆滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.4729 mg NaBH_4

水分測定用試液 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用イミダゾール 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用エチレングリコール エチレングリコール、水分測定用 を参照。

水分測定用塩化カルシウム 塩化カルシウム、水分測定用 を参照。

水分測定用クロロホルム 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用炭酸プロピレン 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用ピリジン 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用ホルムアミド ホルムアミド、水分測定用 を参照。

水分測定用メタノール 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用2-メチルアミノピリジン 水分測定法〈2.48〉を参照。

水分測定用陽極液A 陽極液A、水分測定用 を参照。

スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$ 白色～淡黄色の粉末である。水又はエタノール(95)に溶けやすい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3380 cm^{-1} 、1693 cm^{-1} 、1618 cm^{-1} 及び1068 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水混液(6:4:3)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

スキサメトニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「スキサメトニウム塩化物水和物」]

スクロース $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ [K 8383, 特級]

スクロース, 旋光度測定用 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ [K 8383, スクロー

ス, 特級]

スコポラミン臭化水素酸塩水和物 $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$
[医薬品各条]

スコポラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ [医薬品各条, 「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」]又は次の試験に適合するもの。無色若しくは白色の結晶又は白色の粒, 若しくは粉末である。水に溶けやすく, エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1731 cm^{-1} , 1204 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} 及び735 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品5 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/水/アンモニア水(28)混液(90:7:3)を展開溶媒として, 約10 cm展開した後, 薄層板を80°Cで10分間乾燥する。冷後, これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

スコポレチン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_8O_4$ 白色～淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約206°C。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→250000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長226 ~ 230 nm, 295 ~ 299 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3340 cm^{-1} , 1702 cm^{-1} , 1566 cm^{-1} , 1436 cm^{-1} 及び923 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき, 「ガイヨウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

スズ Sn [K 8580, すず, 特級]

スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{42}O_{21}$ 本品は白色の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は湿気によって潮解する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +144 ~ +154° [脱水物に換算したもの, 50 mg, 薄めたアンモニア水(28) (1→1000), 5 mL, 100 mm]。

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄

層板にスポットする。次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し, 105°Cで10分間加熱するとき, R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ズダンⅢ $C_{22}H_{16}N_4O$ 赤褐色の粉末で, 酢酸(100)又はクロロホルムに溶け, 水, エタノール(95), アセトン又はジエチルエーテルに溶けない。

融点 (2.60) 170 ~ 190°C

ズダンⅢ試液 ズダンⅢ 10 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし, ろ過し, ろ液にグリセリン5 mLを加える。用時製する。

スチレン C_8H_8 無色澄明の液体である。

比重 (2.56) 0.902 ~ 0.910

純度試験 本品1 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりスチレンの量を求めるとき, 99%以上である。

操作条件

検出器: 熱伝導度型検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 100°C付近の一定温度

試料気化室温度: 150°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: スチレンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲: スチレンの保持時間の約2倍の範囲

p-スチレンスルホン酸ナトリウム $C_8H_7NaO_3S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は薄めたエタノール(1→2)より再結晶した後, 減圧乾燥する。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1236 cm^{-1} , 1192 cm^{-1} , 1136 cm^{-1} , 1052 cm^{-1} , 844 cm^{-1} 及び688 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品の水溶液(1→1000) 10 μL につき, 「パニペネム」の定量法を準用して試験を行うとき, パニペネムの測定を妨害するピークを認めない。

スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル スチレンと無水マレイン酸をクメンを溶媒として重合し, 無水マレイン酸基に1-ブタノール又は水を付加したもの。平均分子量約1600。本品は白色～微黄白色の粉末である。

確認試験 本品5 mgをとり, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→15)に溶かし, 10 mLとする。この液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示し, 波長251 ~ 256 nmに吸収の肩を示す。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (258 nm): 6.3 ~ 7.3 [脱水物に換算したもの5 mg, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→15), 10 mL]。

純度試験 「ジノスタチンスチラマー」の純度試験(3)を準用する。ただし, (iii)標準溶液は用いず, (iv)試料溶液,

(v) 操作法及び(vii)測定は次のとおりとする。

(iv) 試料溶液 本品3.0 mgを試料用緩衝液に溶かし、20 mLとする。

(v) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200 mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000) 2 mLの混合液を加え、下部電極槽(陽極)に溶液F 300 mLを加える。試料溶液100 µLを正確に量り、ゲルの上部に静かに重層した後、室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり2 mAの電流を通じ、分離ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり4 mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5 cmに達したとき、泳動を終了させる。

(vii) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおける吸光度よりスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルのピーク面積 A_T 及びそれ以外のピークの合計面積 A を測定する。次式によりスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量を求めるとき、98.0%以上である。

スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量(%)

$$=A_T/(A_T + A) \times 100$$

水分 (2.48) 10.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

ステアリルアルコール [医薬品各条]

ステアリン酸, ガスクロマトグラフィー用 $C_{18}H_{36}O_2$ [K 8585, ステアリン酸, 特級]

ステアリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{38}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の塊である。

融点 (2.60) 36 ~ 42°C

ストリキニーネ硝酸塩, 定量用 $C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot HNO_3$ ストリキニーネ硝酸塩1 gに水14 mL及び活性炭約10 mgを加え、水浴中で10分間加熱する。熱しろ過し、ろ液を急冷して結晶を析出させた後、結晶をろ取する。この結晶に水8 mLを加え、再び水浴中で加熱して溶かした後、熱しろ過して急冷し、析出した結晶をろ取する。水8 mLを用い、更に1回この操作を繰り返した後、結晶をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥する。無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、水又はグリセリンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品35 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のストリキニーネ以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のストリキニーネのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は、「ホミカ」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に40 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 µLから得たストリキニーネのピーク面積が

自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 20 µLから得たストリキニーネのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からストリキニーネの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.2 g, 105°C, 3時間)。

含量 換算した乾燥物に対し、99.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4:1) 40 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.74 mg $C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot HNO_3$

ストロンチウム試液 塩化ストロンチウム76.5 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする(1000 ppm)。

スルバクタムナトリウム, スルバクタムペニシラミン用 $C_8H_{10}NNaO_5S$ 白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、波数1780 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} , 1320 cm^{-1} , 1300 cm^{-1} , 1200 cm^{-1} 及び1130 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g)。

含量 換算した脱水物1 mg当たり875 µg(力価)以上を含む。

定量法 本品及びスルバクタム標準品約0.10 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスルバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[µg(力価)]

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

M_S : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: 0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量: スルバクタムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で

操作するとき、スルバクタム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

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

スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム スルバクタムナトリウム、スルバクタムペニシラミン用 を参照。

スルピリド、定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ 【医薬品各条、「スルピリド」ただし、乾燥したものを定量するとき、スルピリド ($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 99.0%以上を含むもの】

スルピリン スルピリン水和物 を参照。

スルピリン、定量用 スルピリン水和物、定量用 を参照。

スルピリン水和物 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条】

スルピリン水和物、定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条、「スルピリン水和物」ただし、換算した乾燥物に対し、スルピリン($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}$) 99.0%以上を含むもの】

スルファチアゾール $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 200 ~ 204°C

スルファニルアミド $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ 【K 9066, 特級】

スルファニルアミド、ジアゾ化滴定用 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ 【K 9066, スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用】

スルファニル酸 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ 【K 8586, 特級】

スルファミン酸(標準試薬) アミド硫酸(標準試薬) を参照。

スルファミン酸アンモニウム アミド硫酸アンモニウム を参照。

スルファミン酸アンモニウム試液 アミド硫酸アンモニウム試液 を参照。

スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{COOCH}_2(\text{C}_8\text{H}_{17}\text{COO})\text{CHSO}_3\text{Na}$ 白色又は白色半透明の粘滑な軟塊で、水にやや溶けにくい。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

スルホサリチル酸 5-スルホサリチル酸二水和物 を参照。

5-スルホサリチル酸二水和物 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_6\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 【K 8589, 特級】

スルホサリチル酸試液 5-スルホサリチル酸二水和物5 gを水に溶かし、100 mLとする。

スレオプロカテロール塩酸塩 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ プロカテロール塩酸塩に10倍容量の3 mol/L塩酸試液を加え、3時間加熱還流する。冷後、水酸化ナトリウム試液で中和(pH 8.5)し、析出する結晶をろ取する。この結晶を水に懸濁し、塩酸を加えてpH 1 ~ 2として溶解した後、更に水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、析出する結晶をろ取する。この結晶を2-プロパノールに懸濁した後、塩酸を加えてpH 1 ~ 2とする。結晶が溶解し、再び結晶が析出する。この結晶をろ取し、約60°Cで通風乾燥する。白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。融点：約207°C(分解)。

純度試験 本品0.10 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 μL につき、「プロカテロール塩酸塩水和物」の純度試験(3)の操作条件に従い、液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりス

レオプロカテロールの量を求めるとき、95.0%以上である。

ただし、検出感度は試料溶液5.0 mLに薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとした液2 μL から得たスレオプロカテロールのピーク高さがフルスケールの5 ~ 10%となるように調整し、面積測定範囲は溶媒のピークの後からスレオプロカテロールの保持時間の約2倍の範囲とする。

精製塩酸 塩酸、精製 を参照。

精製水 【医薬品各条、「精製水」又は「精製水(容器入り)」。なお、用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば、規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。】

精製水、アンモニウム試験用 アンモニウム試験用水 を参照。

精製水、滅菌 【医薬品各条、「滅菌精製水(容器入り)」。なお、用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば、規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。】

精製ヒアルロン酸ナトリウム ($\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{NNaO}_{11}$)_n 【医薬品各条】

精製メタノール メタノール、精製 を参照。

精製硫酸 硫酸、精製 を参照。

性腺刺激ホルモン試液、ヒト絨毛性 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液1.0 mL中に80ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位を含むように調製する。

成分含量測定用アミグダリン アミグダリン、定量用 を参照。

成分含量測定用アルブチン アルブチン、定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸14-アニソイルアコニン 14-アニソイルアコニン塩酸塩、定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸エメチン エメチン塩酸塩、定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸ベンゾイルヒパコニン ベンゾイルヒパコニン塩酸塩、定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニン ベンゾイルメサコニン塩酸塩、定量用 を参照。

成分含量測定用カプサイシン (*E*)-カプサイシン、定量用 を参照。

成分含量測定用(*E*)-カプサイシン (*E*)-カプサイシン、定量用 を参照。

成分含量測定用カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物 を参照。

成分含量測定用[6]-ギングロール [6]-ギングロール、定量用 を参照。

成分含量測定用クルクミン クルクミン、定量用 を参照。

成分含量測定用(*E*)-ケイ皮酸 (*E*)-ケイ皮酸、定量用 を参照。

成分含量測定用ゲニポシド ゲニポシド、定量用 を参照。

成分含量測定用サイコサポニンa サイコサポニンa、定量用 を参照。

成分含量測定用サイコサポニンb₂ サイコサポニンb₂、定量用 を参照。

成分含量測定用サイコサポニンd サイコサポニンd、定量用 を参照。

成分含量測定用シノブファギン シノブファギン、定量用 を参照。

成分含量測定用硝酸デヒドロコリダリン デヒドロコリダリン

硝化物，定量用 を参照。

成分含量測定用バルパロイン バルパロイン，定量用 を参照。

成分含量測定用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸，定量用 を参照。

成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液，定量用 を参照。

成分含量測定用ブファリン ブファリン，定量用 を参照。

成分含量測定用ベオノール ベオノール，定量用 を参照。

成分含量測定用ヘスベリジン ヘスベリジン，定量用 を参照。

成分含量測定用ベリルアルデヒド ベリルアルデヒド，定量用 を参照。

成分含量測定用マグノロール マグノロール，定量用 を参照。

成分含量測定用リンコフィリン リンコフィリン，定量用 を参照。

成分含量測定用レジブフォゲニン レジブフォゲニン，定量用 を参照。

成分含量測定用ロガニン ロガニン，定量用 を参照。

成分含量測定用ロスマリニン酸 ロスマリニン酸，定量用 を参照。

精油 医薬品各条中の精油。

西洋ワサビペルオキシダーゼ 西洋ワサビに由来する分子量約40000の酸化酵素。

生理食塩液 [医薬品各条]

赤外吸収スペクトル用塩化カリウム 塩化カリウム，赤外吸収スペクトル用 を参照。

赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 臭化カリウム，赤外吸収スペクトル用 を参照。

石油エーテル [K 8593，特級]

石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

石油ベンジン [K 8594，特級]

赤リン P 暗赤色の粉末で，においはない。

本品は二硫化炭素又は水にほとんど溶けない。

純度試験 遊離リン酸 本品5 gに塩化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLを加え，かき混ぜる。この液に塩化ナトリウム溶液(1→5) 50 mLを加えて，1時間放置した後，ろ過する。残留物につき，塩化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLずつを用いて3回洗い，洗液はろ液に合わせる。この液につき，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：チモールブルー試液3滴)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=4.90 mg H₃PO₄

セクレチン標準品用ウシ血清アルブミン試液 ウシ血清アルブミン試液，セクレチン標準品用 を参照。

セクレチン用ウシ血清アルブミン試液 ウシ血清アルブミン試液，セクレチン用 を参照。

セサミン，薄層クロマトグラフィー用 C₂₀H₁₈O₆ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 122 ~ 124℃

確認試験 本品のメタノール溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長235 ~ 239 nm及び285 ~ 289 nmに吸収の極大

を示す。

純度試験 類縁物質 本品2.0 mgをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，「ゴマ」の確認試験を準用し，試験を行うとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

セスキオレイン酸ソルピタン ソルピタンセスキオレイン酸エステル を参照。

セタノール [医薬品各条]

セチリジン塩酸塩，定量用 C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl [医薬品各条，「セチリジン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl) 99.5%以上を含むもの]

セチルピリジニウム塩化物一水和物 C₂₁H₃₈ClN · H₂O 白色の粉末又は結晶で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある。

融点 (2.60) 80 ~ 84℃

水分 (2.48) 4.5 ~ 5.5%

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

含量 換算した脱水物に対し，99.0 ~ 102.0%を含む。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り，水75 mLに溶かす。クロロホルム10 mL，プロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.4 mL及び新たに製した炭酸水素ナトリウム溶液(21→5000) 5 mLを加え，0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし，滴定の終点は，終点の近くでは1滴ごとに激しく振り混ぜ，クロロホルム層の青色が消えるときとする。

0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液1 mL
=6.800 mg C₂₁H₃₈ClN

石灰乳 酸化カルシウム10 gを乳鉢にとり，水40 mLをすり混ぜながら徐々に加えて製する。

赤血球浮遊液，A型 A型赤血球浮遊液 を参照。

赤血球浮遊液，B型 B型赤血球浮遊液 を参照。

セトリミド C₁₇H₃₈BrN 本品は白色～微黄白色の粉末で，僅かに特異なにおいがある。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は澄明である。

含量 96.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し，その約2 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り，分液漏斗に入れ，クロロホルム25 mL，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→20) 10 mLを加え，よく振り混ぜた後静置し，クロロホルム層を除く。さらにクロロホルム10 mLずつで3回洗い，水層を分取し，塩酸40 mLを加える。冷後，0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液を液の濃褐色がほとんど消えるまで滴加した後，クロロホルム2 mLを加え，クロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定(2.50)する。ただし，滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後，5分間以内に再び赤紫色が現れないときとする。別に水20 mL，ヨウ化カリウム溶液(1→20) 10 mL及び塩酸40 mLをとり，空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=33.64 mg C₁₇H₃₈BrN

セファエリン臭化水素酸塩 $C_{28}H_{38}N_2O_4 \cdot 2HBr$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。

純度試験 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、「トコン」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー〈2.01〉によりエメチンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のセファエリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファエリンのピーク面積より大きくない。

セファトリジンプロピレングリコール $C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$ [医薬品各条]

セファドロキシル $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ [医薬品各条]

セフカペンピボキシル塩酸塩水和物 $C_{23}H_{29}N_5O_8S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ [医薬品各条]

セフジニルラクタム環開裂ラクトン $C_{14}H_{15}N_5O_6S_2$ 本品は4種のジアステレオマーの混合物である。白色～黄色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法で吸収スペクトルを測定するとき、波数1743 cm^{-1} 、1330 cm^{-1} 、1163 cm^{-1} 及び1047 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

含量 90%以上。 **定量法** 本品約5 mgをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、「セフジニル」の純度試験(2)の試験条件を準用して試験を行う。試料溶液から得た各々のピーク面積を自動積分法により測定し、全ピークの合計面積に対するセフジニルラクタム環開裂ラクトンの4種のピークの合計面積の割合を求める。

セミカルバジド塩酸塩 $H_2NNHCONH_2 \cdot HCl$ 白色～淡黄色の結晶である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3420 cm^{-1} 、3260 cm^{-1} 、2670 cm^{-1} 、1684 cm^{-1} 、1582 cm^{-1} 、1474 cm^{-1} 、1386 cm^{-1} 、1210 cm^{-1} 、1181 cm^{-1} 、770 cm^{-1} 及び719 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ゼラチン [医薬品各条]

ゼラチン、酸処理 [医薬品各条、「ゼラチン」ただし、等電点が7.0～9.0のもの]

ゼラチン試液 ゼラチン1 gを水50 mLに静かに加熱しながら溶かし、必要ならばろ過する。用時製する。

ゼラチン・トリス緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06 g及び塩化ナトリウム2.22 gを水700 mLに溶かす。別に酸処理ゼラチン10 gを水200 mLに加温して溶かす。冷後、両液を合わせ、希塩酸を加えてpH 8.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

ゼラチン・トリス緩衝液, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール40 g及び塩化ナトリウム5.4 gを水500 mLに溶かす。この液にゼラチン1.2 gを加温して溶かし、冷後、希塩酸を加えてpH 8.0に調整し、更に水を加えて600 mLとする。

ゼラチン・リン酸塩緩衝液 リン酸二水素ナトリウム13.6 g、リ

ン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 g及びアジ化ナトリウム1.0 gを水に溶かし、1000 mLとし、薄めたリン酸(1→75)を加えてpH 3.0に調整し、A液とする。酸処理ゼラチン5.0 gをA液400 mLに加温して溶かし、冷後、薄めたリン酸(1→75)を加えてpH 3.0に調整し、更にA液を加えて1000 mLとする。

ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH 7.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物1.15 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.96 g及び塩化ナトリウム5.4 gを水500 mLに溶かす。この液にゼラチン1.2 gを加温して溶かし、冷後、水を加えて600 mLとする。

ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH 7.4 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液39.50 mL及び水50 mLを加える。この液にゼラチン0.2 gを加温して溶かし、冷後、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.4に調整し、更に水を加えて200 mLとする。

ゼラチン製ペプトン ペプトン、ゼラチン製 を参照。

セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液 トリクロロ酢酸試液、セラペプターゼ用 を参照。

L-セリン $C_3H_7NO_3$ [K 9105, 特級]

セルモロイキン、液体クロマトグラフィー用 $C_{693}H_{1118}N_{178}O_{203}S_7$ [医薬品各条、「セルモロイキン(遺伝子組換え)」ただし、1 mL当たり0.5～1.5 mgのタンパク質を含み、重合体は0.5%以下で、次の試験に適合するもの]

確認試験

(1) エドマン法と液体クロマトグラフィーを用いてアミノ酸配列を調べるとき、アラニン、プロリン、トレオニン、セリン、セリン、セリン、トレオニン、リシン、リシン、トレオニン、グルタミン、ロイシン、グルタミン、ロイシン、グルタミン酸の順に検出される。また、本品を総タンパク質含量試験の結果に従い、総タンパク質として約0.3 mgに対応する量を加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固した後、アミノ酸分析用無水ヒドラジン100 μ Lを加える。加水分解管内部を減圧にして、約100℃で6時間加熱する。減圧で蒸発乾固した後、残留物を水250 μ Lに溶かす。この液に、ベンズアルデヒド200 μ Lを加え、時々振り混ぜ、1時間放置した後、遠心分離し、水層を分取する。ベンズアルデヒド層に水250 μ Lを加えて振り混ぜ、遠心分離し、水層は先の水層に合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物を0.02 mol/L塩酸試液100 μ Lに溶かした液につき、ニンヒドリンによるポストカラム法によりアミノ酸分析を行うとき、トレオニンが検出される。

(2) 本品1 mLに、タンパク質消化酵素試液1 mLを加えて振り混ぜ、37℃で18～24時間放置する。この溶液を1 mLずつ2分し、一方にはトリフルオロ酢酸溶液(1→10) 25 μ Lを加える。他方には、2-メルカプトエタノール10 μ Lを加えて、更に、37℃で30分間放置した後、トリフルオロ酢酸溶液(1→10) 25 μ Lを加える。この2液につき、別々に「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の確認試験(4)の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉を行い、溶出する本品由来のピーク画分(ペプチドフラグメント)を繰り返して分取した液につき、それぞれ「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の確認試験(2)により試験を行うとき、アミノ末端アミノ酸から9番目と49番目のリシンを除く全一次構造から推定されるペプチドが検出される。

セルモロイキン分子量測定用マーカータンパク質 マーカータンパク質，セルモロイキン分子量測定用 を参照。

セルモロイキン用緩衝液 緩衝液，セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用基質緩衝液 基質緩衝液，セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用濃縮ゲル 濃縮ゲル，セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用培養液 培養液，セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用分離ゲル 分離ゲル，セルモロイキン用 を参照。

セレン Se [K 8598，特級]

旋光度測定用スクロース スクロース，旋光度測定用 を参照。

洗浄液，ナルトグラスチム試験用 ポリソルベート20 1 mLをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし，1000 mLとする。

センダイウイルス パラミクソウイルス科のRNAウイルスで，発育鶏卵の尿膜腔内で増殖させる。ニワトリ赤血球を用いて赤血球凝集価(HA価)を測定し，800 ～ 3200 HA価/mLのものをを用いる。

センノシドA，薄層クロマトグラフィー用 $C_{42}H_{38}O_{20}$ 黄色の粉末で，水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3420 cm^{-1} ，1712 cm^{-1} ，1637 cm^{-1} ，1597 cm^{-1} 及び1074 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品1 mgをテトラヒドロフラン/水混液(7:3) 1 mLに溶かし，試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り，テトラヒドロフラン/水混液(7:3)を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき，「センナ」の確認試験(2)を準用し，試験を行うとき，試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

センブリ [医薬品各条]

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 無菌試験法(4.06) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 を参照。

ソーダ石灰 [K 8603，二酸化炭素吸収用]

ソルビタンセスキオレイン酸エステル [医薬品各条]

ゾルピデム酒石酸塩，定量用 $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$ [医薬品各条，「ゾルピデム酒石酸塩」ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，ゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 99.5%以上を含むもの]

D-ソルビトール $C_6H_{14}O_6$ [医薬品各条]

D-ソルビトール，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

第三アミルアルコール t -アミルアルコール を参照。

第三ブタノール t -ブチルアルコール を参照。

第Xa因子 ウシ血漿から調製された第Xa因子を凍結乾燥したもので，白色～微黄色の塊又は粉末である。

純度試験 溶状 本品71 $nkat_s-2222$ をとり，水10 mLを加えて溶かすとき，無色～微黄色澄明を示す。

含量 表示量の75 ～ 125%

第Xa因子試液 第Xa因子71 $nkat_s-2222$ を水10 mLに溶かす。

ダイズ製ペプトン ペプトン，ダイズ製 を参照。

ダイズ油 [医薬品各条]

大腸菌由来タンパク質 セルモロイキンの遺伝子を欠くプラスミドを保持する大腸菌菌体(*E.coli* N4830/pTB281)を，セルモロイキン精製工程に従って，①抽出，②ブチル化ビニルポリマー系疎水性カラムクロマトグラフィー，③カルボキシメチル化ビニルポリマー系イオン交換クロマトグラフィー，④スルホプロピル化ポリマー系イオン交換クロマトグラフィーの順に操作し，④の工程でセルモロイキン溶出位置に相当する画分を集める。④の工程で得られた画分をpH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液に対して透析して得られた透析内液。**性状** 無色澄明の液。

確認試験 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長278 nm付近に吸収の極大を示す。

タンパク質含量 「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の定量法(1)総タンパク質含量により，タンパク質含量を求めるとき，1 mL当たりのタンパク質含量は0.1 ～ 0.5 mgである。

大腸菌由来タンパク質原液 テセロイキン遺伝子を欠失させたプラスミドを導入して，テセロイキン産生能以外はテセロイキン産生用大腸菌と全く同じ機能を持たせた大腸菌を培養し，テセロイキンの精製より簡略化された精製法により得られる大腸菌由来のタンパク質の溶液。ウシ血清アルブミンを標準にして，ブラッドフォード法によりタンパク質量を求め， $-70^{\circ}C$ で遮光して保存する。

第IIa因子 ヒト血漿から精製された第IIa因子を凍結乾燥したもので，白色～微黄色の粉末である。タンパク質1 mg当たり2000国際単位以上を含む。

第二ブタノール 2-ブタノール を参照。

タウリン $H_2NCH_2CH_2SO_3H$ 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 95.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，ホルムアルデヒド液5 mLを加えた後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.52 mg $C_2H_7NO_3S$

タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム，薄層クロマトグラフィー用 $C_{26}H_{44}NNaO_6S$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2930 cm^{-1} ，1645 cm^{-1} ，1556 cm^{-1} ，1453 cm^{-1} ，1215 cm^{-1} 及び1049 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +40 ～ +50° (40 mg，メタノール，20 mL，100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶かし，試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき，「ユウタン」

の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

タクシャトリテルペン混合試液、確認試験用 薄層クロマトグラフィー用アリソールA 1 mg, アリソールB 1 mg及びアリソールBモノアセテート1 mgをメタノール5 mLに溶かす。

ダクロニウム臭化物、薄層クロマトグラフィー用 $C_{33}H_{58}Br_2N_2O_3$ 白色の結晶性の粉末で、水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2940 cm^{-1} 、 1737 cm^{-1} 、 1630 cm^{-1} 、 1373 cm^{-1} 、 1233 cm^{-1} 及び 1031 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし、試液溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、「パンクロニウム臭化物」の純度試験(2)類縁物質を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、98.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.53 mg $C_{33}H_{58}Br_2N_2O_3$

脱色フクシン試液 フクシン1 gを水100 mLに加え、約50℃に加温し、時々振り混ぜながら冷却する。この液を48時間放置し、振り混ぜてろ過する。ろ液4 mLに塩酸6 mL及び水を加えて100 mLとする。少なくとも1時間放置した後使用する。用時製する。

タムスロシン塩酸塩 $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$ [医薬品各条]

タムスロシン塩酸塩、定量用 $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$ [医薬品各条, 「タムスロシン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

多硫化アンモニウム試液 $(NH_4)_2S_n$ [K 8943, 硫化アンモニウム溶液(黄色), 1級]

タルク [医薬品各条]

タルチレリン水和物、定量用 $C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$ [医薬品各条, 「タルチレリン水和物」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、タルチレリン($C_{17}H_{23}N_7O_5$) 99.0%以上を含むもの]

タングステン酸ナトリウム タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物を参照。

タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物 $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ [K 8612, 特級]

炭酸アンモニウム [K 8613, 特級]

炭酸アンモニウム試液 炭酸アンモニウム20 gにアンモニア試液20 mL及び水を加えて溶かし、100 mLとする。

炭酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 9.6 無水炭酸ナトリウム3.18

g及び炭酸水素ナトリウム5.88 gに水を加えて溶かし、1000 mLとする。

炭酸カリウム K_2CO_3 [K 8615, 特級]

炭酸カリウム、無水 炭酸カリウム を参照。

炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液 炭酸カリウム1.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.3 gを水に溶かし、100 mLとする。

炭酸カルシウム $CaCO_3$ [K 8617, 特級]

炭酸カルシウム、定量用 $CaCO_3$ [医薬品各条, 「沈降炭酸カルシウム」ただし、乾燥したものを定量するとき、炭酸カルシウム($CaCO_3$) 99.0%以上を含むもの]

炭酸水素アンモニウム NH_4HCO_3 白色又は半透明の結晶、結晶性の粉末又は塊でアンモニアのにおいがある。

炭酸水素カリウム $KHCO_3$ [K 8621, 特級]

炭酸水素ナトリウム $NaHCO_3$ [K 8622, 特級]

炭酸水素ナトリウム、pH測定用 $NaHCO_3$ [K 8622, pH標準液用]

炭酸水素ナトリウム試液 炭酸水素ナトリウム5.0 gを水に溶かし、100 mLとする。

炭酸水素ナトリウム試液, 10% 炭酸水素ナトリウム10 gを水に溶かし、100 mLとし、気密状態で121℃で15分間高压蒸気滅菌するか、孔径0.22 μ m以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する。

炭酸水素ナトリウム注射液, 7% [医薬品各条, 「炭酸水素ナトリウム注射液」ただし、表示量7 w/v%のもの]

炭酸脱水酵素 白色の粉末。ウシ赤血球由来。分子量約29000。

炭酸銅 炭酸銅一水和物を参照。

炭酸銅一水和物 $CuCO_3 \cdot Cu(OH)_2 \cdot H_2O$ 青色～青緑色の粉末で、水に溶けない。希酸に泡立って溶ける。アンモニア試液に溶け、深青色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 0.036%以下。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 0.120%以下。

(3) 鉄 本品5.0 gを過量のアンモニア試液に溶かし、ろ過する。残留物をアンモニア試液で洗い、希塩酸を加えて溶かした後、過量のアンモニア試液を加え、再びろ過する。残留物をアンモニア試液で洗い、恒量になるまで乾燥するとき、その量は10 mg以下である。

炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム十水和物を参照。

炭酸ナトリウム(標準試薬) Na_2CO_3 JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

炭酸ナトリウム、pH測定用 Na_2CO_3 [K 8625, pH標準液用]

炭酸ナトリウム、無水 Na_2CO_3 [K 8625, 炭酸ナトリウム, 特級]

炭酸ナトリウム十水和物 $Na_2CO_3 \cdot 10H_2O$ [K 8624, 特級]

炭酸ナトリウム試液 無水炭酸ナトリウム10.5 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。

炭酸ナトリウム試液, 0.55 mol/L 無水炭酸ナトリウム5.83 gを水に溶かし、100 mLとする。

炭酸プロピレン $C_4H_6O_3$ 無色の液体である。

沸点〈2.57〉 240 ~ 242℃

水分〈2.48〉 本品1 g中、水分は1 mg以下とする。

炭酸プロピレン、水分測定用 水分測定法〈2.48〉を参照。

胆汁酸塩 生薬の微生物限度試験法〈5.02〉を参照。

タンニン酸 【医薬品各条】

タンニン酸試液 タンニン酸1 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、水を加えて10 mLとする。用時製する。

タンニン酸ジフェンヒドラミン 【医薬品各条】

タンパク質含量試験用アルカリ性銅試液 銅試液、タンパク質含量試験用アルカリ性 を参照。

タンパク質消化酵素試液 リジレンドペプチダーゼのpH 8.6の0.05 mol/Lトリス緩衝液溶液(1→50000)。

チアブリド塩酸塩、定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条, 「チアブリド塩酸塩」】

チアミン硝化物 $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$ 【医薬品各条】

チアラミド塩酸塩、定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条, 「チアラミド塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、チアラミド塩酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの】

チアントール 【医薬品各条, 「チアントール」ただし, 「イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏」の確認試験(3)を準用し, 試験を行うとき, 主スポット以外のスポットを認めないもの】

3-チエニルエチルペニシリンナトリウム $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$ 白色〜微黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく, メタノールに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくい。

水分 〈2.48〉 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +265 ~ +290° (脱水物に換算したもの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

含量 換算した脱水物に対して90%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り, 水35 mLに溶かし, 0.1 mol/L塩酸試液0.75 mLを加え, 更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.5に調整する。この液にペニシリン分解酵素513000 Levy単位に対応する量の水25 mLに溶かし, フェノールフタレインのエタノール(95)溶液(1→1000) 1滴を加え, 液の色が僅かに紅色を呈するまで希水酸化ナトリウム試液を加えて中和したペニシリン分解酵素液2 mLを加え, 25℃で5分間放置する。この液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で, pH 8.5になるまで滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。なお, 水は新たに煮沸して冷却したものを用いる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
= 36.24 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$

チオアセトアミド $\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$ 白色の結晶性の粉末又は無色の結晶で, 特異なおいがある。

水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。融点: 112 ~ 116℃。

チオアセトアミド試液 チオアセトアミド溶液(1→25) 0.2 mLに水酸化ナトリウム試液15 mL, 水5 mL及び85%グリセリン20 mLの混液1 mLを加え, 水浴で20分間加熱する。用時製する。

チオアセトアミド・グリセリン塩基性試液 チオアセトアミド溶液(1→25) 0.2 mLにグリセリン塩基性試液1 mLを加え, 水浴中で20分間加熱する。調製後直ちに使用する。

チオグリコール酸 メルカプト酢酸 を参照。

チオグリコール酸ナトリウム $\text{HSCH}_2\text{COONa}$ 白色の粉末で, 特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)にアンモニア水(28) 0.1 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を滴加するとき, 液は暗赤紫色を呈する。
(2) 本品につき, 炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき, 黄色を呈する。

純度試験 溶状 本品1 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

チオグリコール酸培地 I, 無菌試験用 液状チオグリコール酸培地 を参照。

チオグリコール酸培地 II, 無菌試験用 変法チオグリコール酸培地 を参照。

チオシアン酸アンモニウム NH_4SCN [K 9000, 特級]

チオシアン酸アンモニウム試液 チオシアン酸アンモニウム8 gを水に溶かし, 100 mLとする(1 mol/L)。

チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液 チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液 を参照。

チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液 チオシアン酸アンモニウム17.4 g及び硝酸コバルト(II)六水和物2.8 gを水に溶かし, 100 mLとする。

チオシアン酸カリウム KSCN [K 9001, 特級]

チオシアン酸カリウム試液 チオシアン酸カリウム1 gを水に溶かし, 10 mLとする。

チオシアン酸第一鉄試液 チオシアン酸鉄(II)試液 を参照。

チオシアン酸鉄(II)試液 水35 mLに希硫酸3 mLを加え, 煮沸して溶存酸素を除く。この熱溶液に硫酸鉄(II)七水和物1 gを溶かし, 冷後, チオシアン酸カリウム0.5 gを加えて溶かす。液が微赤色を呈するときは, 還元鉄を加えて脱色し, 傾斜して過量の還元鉄を除き, 酸素を遮って保存する。微赤色を呈したものは用いない。

チオジグリコール $\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ [β -チオジグリコール, アミノ酸自動分析用] 無色〜微黄色澄明の液。

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.180 ~ 1.190

水分 〈2.48〉 0.7%以下。

チオセミカルバジド $\text{H}_2\text{NCSNHNH}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき, 波数 3370 cm^{-1} , 3180 cm^{-1} , 1648 cm^{-1} , 1622 cm^{-1} , 1535 cm^{-1} , 1288 cm^{-1} , 1167 cm^{-1} , 1003 cm^{-1} 及び 803 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

チオ尿素 H_2NCSNH_2 [K 8635, 特級]

チオ尿素試液 チオ尿素10 gを水に溶かし, 100 mLとする。

チオペンタール、定量用 $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ チオペンタールナトリウム10 gに水300 mLを加えて溶かす。この液に希塩酸50 mLをかき混ぜながら徐々に加える。析出した結晶をろ取り, ろ液に塩化物の反応を認めなくなるまで水洗した後, 風乾する。これに薄めたエタノール(3→5)を加え, 水浴中で加熱して溶かし, 放置した後, 得られた結晶をろ取する。これを風乾した後, 105℃で4時間乾燥する。白色の結晶で, においはない。

融点 〈2.60〉 159 ~ 162℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かすとき, 液は淡黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル15 mLに溶かした後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、「チオペンタールナトリウム」の純度試験(4)の移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「チオペンタールナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、エタノール(99.5) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=24.23 mg $C_{11}H_{18}N_2O_2S$

チオペンタールナトリウム $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ [医薬品各条]

チオ硫酸ナトリウム チオ硫酸ナトリウム五水和物を参照。

チオ硫酸ナトリウム五水和物 $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ [K 8637, 特級]

チオ硫酸ナトリウム試液 チオ硫酸ナトリウム五水和物26 g及び無水炭酸ナトリウム0.2 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし、1000 mLとする(0.1 mol/L)。

チクセツサポニンⅣ, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{47}H_{74}O_{18}$ 白色の結晶性の粉末で、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点: 約215℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μ Lにつき、「チクセツニンジン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

チクロピジン塩酸塩, 定量用 $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ [医薬品各条, 「チクロピジン塩酸塩」ただし、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品0.2 gを水/メタノール混液(1:1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチクロピジン以外のピークの面積は、標準溶液のチクロピジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のチクロピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチクロピジンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 40℃付近一定温度

移動相: pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用メタノール(1:1)

流量: チクロピジンの保持時間が約8分になるように調

整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からチクロピジンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たチクロピジンのピーク面積が、標準溶液のチクロピジンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チクロピジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

チタンエロー $C_{28}H_{19}N_5Na_2O_6S_4$ 暗黄色~暗黄褐色の粉末又は塊である。

確認試験 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1603 cm^{-1} , 1467 cm^{-1} , 1394 cm^{-1} , 1306 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} , 988 cm^{-1} , 820 cm^{-1} 及び644 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

窒素 N_2 [医薬品各条]

チクロムc ウシ心筋に由来する分子量8000 ~ 13000の酸化酵素。

チペピジンヒベンズ酸塩, 定量用 $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$ [医薬品各条, 「チペピジンヒベンズ酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、チペピジンヒベンズ酸塩 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 99.0%以上を含むもの]

チミン $C_5H_6N_2O_2$

確認試験 本品を105℃で3時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3030 cm^{-1} , 1734 cm^{-1} , 1676 cm^{-1} , 1446 cm^{-1} 及び814 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール100 mLに溶かし、この液10 mLに移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「アセグルタミドアルミニウム」の純度試験(3)を準用して試験を行うとき、アセグルタミドの保持時間にピークを認めない。

チミン, 液体クロマトグラフィー用 $C_5H_6N_2O_2$ 白色の粉末である。

純度試験 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かし、移動相を加えて250 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液10 μ Lずつを正確にとり、「ジドブジン」の純度試験(3)を準用して試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。ただし、面積測定範囲は溶媒のピークの後からチミンの保持時間の約10倍の範囲とする。

チメロサル $C_9H_9HgNaO_2S$ 白色から淡黄色の結晶性の粉末で、水に溶けやすい。

融点 (2.60) 107 ~ 114°C

チモール $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [医薬品各条]

チモール, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ [医薬品各条, 「チモール」ただし, 定量するとき, チモール($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$) 99.0%以上を含むもの]

チモール, 噴霧試液用 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 芳香性のおいがある。本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2960 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 1290 cm^{-1} , 1090 cm^{-1} 及び810 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 49 ~ 52°C

純度試験 他のフェノール類 本品1.0 gに温湯20 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後, ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄(III)六水和物27 gを水100 mLに溶かした液1滴を加えるとき, 液は緑色を呈しても, 青色~紫色を呈しない。

チモール・硫酸・メタノール試液, 噴霧用 噴霧試液用チモール1.5 gをメタノール100 mLに溶かし, 硫酸5.7 mLを加える。

チモールフタレイン $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_4$ [K 8642, 特級]

チモールフタレイン試液 チモールフタレイン0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する。

チモールブルー $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}$ [K 8643, 特級]

チモールブルー試液 チモールブルー0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する。

チモールブルー試液, 希 チモールブルー50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する。用時製する。

チモールブルー・ジオキサン試液 チモールブルー・1,4-ジオキサン試液 を参照。

チモールブルー・1,4-ジオキサン試液 チモールブルー50 mgを1,4-ジオキサン100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する。用時製する。

チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液 チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液 を参照。

チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液 チモールブルー0.1 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド100 mLに溶かす。

注射用蒸留水 蒸留水, 注射用 を参照。

注射用水 [医薬品各条, 「注射用水」又は「注射用水(容器入り)」。なお, 用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば, 規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。]

抽出用ジチゾン液 ジチゾン液, 抽出用 を参照。

中性アルミナ, 4%含水 カラムクロマトグラフィー用中性アルミナを105°Cで2時間乾燥し, その50 gをとり, 気密容器に入れ, 水2.0 mLを加え, よく振り混ぜて均質とした後, 2時間以上放置する。

中性洗剤 陰イオン系又は非イオン系の界面活性剤を含む合成の洗剤で, 0.25%溶液のpHは6.0 ~ 8.0である。用時, 水で適当な濃度に薄める。

中和エタノール エタノール, 中和 を参照。

L-チロシン $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, におい及び味はない。ギ酸に溶けやすく, 水に極めて溶けにくく, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.5 ~ -12.5° (乾燥後, 2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, ギ酸6 mLに溶かし, 酢酸(100) 50 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.12 mg $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$

L-チロジン L-チロシン を参照。

ツロブテロール, 定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ClNO}$ [医薬品各条, 「ツロブテロール」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, ツロブテロール($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ClNO}$) 99.0%以上を含むもの]

DSS- d_6 , 核磁気共鳴スペクトル測定用 $\text{C}_6\text{H}_9\text{D}_6\text{NaO}_3\text{SSi}$ 国際単位系へのトレーサビリティが確保された3-(トリメチルシリル)-1-プロパンスルホン酸- d_6 -ナトリウム。

DNA標準原液, インターフェロンアルファ (NAMALWA) 用 ナマルバ細胞 1×10^9 個にプロテイナーゼK液0.1 mL及び*N*-ラウロイルサルコシンナトリウム試液20 mLを加え, 50 ± 1°Cで3時間穏やかにかき混ぜて細胞を溶解した後, 水飽和フェノール20 mLを加えて室温で3時間穏やかにかき混ぜる。クロロホルム/3-メチル-1-ブタノール混液(24 : 1) 10 mLを加えた後, 遠心分離し, 下層を除く。上層に水飽和フェノール20 mLを加え, 室温で2時間穏やかにかき混ぜた後, 遠心分離する。下層を集め, 透析用緩衝液Aを外液として24時間透析した後, 得られた内液1 mL中にリボスクレアーゼAが25 µg, リボスクレアーゼT₁が25単位になるように加え, 37 ± 1°Cで3時間穏やかにかき混ぜる。この液1 mL中にラウリル硫酸ナトリウム5 mg, プロテイナーゼK 50 µgを含む液となるように, ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10)及びプロテイナーゼK液を加え, 50 ± 1°Cで2時間穏やかにかき混ぜる。等容量のTE緩衝液飽和フェノールを加え, 室温で2時間穏やかにかき混ぜた後, 遠心分離する。下層を除き, 再び同様の操作を繰り返す。上層を集め, 透析用緩衝液Bを外液として10時間透析した後, 外液を透析用緩衝液Cに換えて24時間透析する。得られた内液を集め, 0.1容量のpH 5.2の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液及び2.2容量のエタノール(99.5)を加え, 穏やかにかき混ぜる。析出したDNAをガラス棒に巻きつけて集め, 薄めたエタノール(7→10)で洗浄し, 減圧で乾燥した後, 残留物を4 mLのTE緩衝液に溶かし, 標準DNAとする。これを二本鎖DNAの比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (260 nm): 200に従い, 1 mL中にDNA 40 ngを含む液となるように水を正確に加える。

p,p'-DDD(2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1-ジクロロエタン) $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$

融点 (2.60) 108 ~ 110°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 µLずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき,

試料溶液の p,p' -DDD以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の p,p' -DDDのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法(5.01)の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μ Lから得た p,p' -DDDのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 1 μ Lから得た p,p' -DDDのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から p,p' -DDDの保持時間の約2倍の範囲

p,p' -DDE(2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1-ジクロロエチレン) $C_{14}H_8Cl_4$

融点 (2.60) 88 ~ 90°C

純度試験 類縁物質 p,p' -DDDの純度試験を準用する。ただし、標準溶液(1)は、試料溶液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLになるように調整する。

α,p' -DDT(1,1,1-トリクロロ-2-(2-クロロフェニル)-2-(4-クロロフェニル)エタン) $C_{14}H_9Cl_5$

融点 (2.60) 73 ~ 75°C

純度試験 類縁物質 p,p' -DDDの純度試験を準用する。

p,p' -DDT(1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニル)エタン) $C_{14}H_9Cl_5$

融点 (2.60) 108 ~ 110°C

純度試験 類縁物質 p,p' -DDDの純度試験を準用する。ただし、標準溶液(1)は、試料溶液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLになるように調整する。

低分子量ヘパリン、分子量測定用 二糖単位(分子量約600)の分子量分布を示す低分子量ヘパリンで、分子量600から10000以上の分布を示すもの。ただし、それを対照として低分子量ヘパリン国際標準品の平均分子量を求めるとき、分子量測定用低分子量ヘパリン国際標準品を対照としたときと比較して、その差が5%以内のものを用いる。

定量用アジマリン アジマリン、定量用 を参照。

定量用アセトアルデヒド アセトアルデヒド、定量用 を参照。

定量用アセメタシン アセメタシン、定量用 を参照。

定量用アゼラスチン塩酸塩 アゼラスチン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アゼルニジピン アゼルニジピン、定量用 を参照。

定量用アトラクチレノリドⅢ アトラクチレノリドⅢ、定量用 を参照。

定量用アトラクチロジン アトラクチロジン、定量用 を参照。

定量用アトラクチロジン試液 アトラクチロジン試液、定量用 を参照。

定量用アトロピン硫酸塩水和物 アトロピン硫酸塩水和物、定量用 を参照。

定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩 14-アニソイルアコニン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アプリンジン塩酸塩 アプリンジン塩酸塩、定量用 を

参照。

定量用アミオダロン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アミグダリン アミグダリン、定量用 を参照。

定量用アミドトリゾ酸 アミドトリゾ酸、定量用 を参照。

定量用アモスラロール塩酸塩 アモスラロール塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アラセプリル アラセプリル、定量用 を参照。

定量用アルジオキサ アルジオキサ、定量用 を参照。

定量用アルブチン アルブチン、定量用 を参照。

定量用アルミノプロフェン アルミノプロフェン、定量用 を参照。

定量用アロプリノール アロプリノール、定量用 を参照。

定量用アンピロキシカム アンピロキシカム、定量用 を参照。

定量用イオタラム酸 イオタラム酸、定量用 を参照。

定量用イオパミドール イオパミドール、定量用 を参照。

定量用イソクスブリン塩酸塩 イソクスブリン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用イソニアジド イソニアジド、定量用 を参照。

定量用L-イソロイシン L-イソロイシン、定量用 を参照。

定量用一硝酸イソソルビド 一硝酸イソソルビド、定量用 を参照。

定量用イフェンプロジル酒石酸塩 イフェンプロジル酒石酸塩、定量用 を参照。

定量用イブプロフェンピコノール イブプロフェンピコノール、定量用 を参照。

定量用イミダプリル塩酸塩 イミダプリル塩酸塩、定量用 を参照。

定量用イルソグラジンマレイン酸塩 イルソグラジンマレイン酸塩、定量用 を参照。

定量用ウシ血清アルブミン ウシ血清アルブミン、定量用 を参照。

定量用ウベニメクス ウベニメクス、定量用 を参照。

定量用ウルソデオキシコール酸 ウルソデオキシコール酸、定量用 を参照。

定量用エカベトナトリウム水和物 エカベトナトリウム水和物、定量用 を参照。

定量用エタクリン酸 エタクリン酸、定量用 を参照。

定量用エダラボン エダラボン、定量用 を参照。

定量用エチゾラム エチゾラム、定量用 を参照。

定量用エチドロン酸二ナトリウム エチドロン酸二ナトリウム、定量用 を参照。

定量用エチレフリン塩酸塩 エチレフリン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用エナント酸メテノロン メテノロンエナント酸エステル、定量用 を参照。

定量用エバスチン エバスチン、定量用 を参照。

定量用エフェドリン塩酸塩 エフェドリン塩酸塩 を参照。

定量用エメダスチンフマル酸塩 エメダスチンフマル酸塩、定量用 を参照。

定量用エメチン塩酸塩 エメチン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用エモルファゾン エモルファゾン、定量用 を参照。

定量用塩化カリウム 塩化カリウム、定量用 を参照。

定量用塩化カルシウム水和物 塩化カルシウム水和物、定量用

を参照。

定量用塩化カルシウム二水和物 塩化カルシウム水和物，定量用 を参照。

定量用塩化ナトリウム 塩化ナトリウム，定量用 を参照。

定量用塩化ベンゼトニウム ベンゼトニウム塩化物，定量用 を参照。

定量用塩酸アゼラスチン アゼラスチン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸アブリンジン アブリンジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸アミオダロン アミオダロン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸アモスラロール アモスラロール塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸イソクスプリン イソクスプリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸イミダプリル イミダプリル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸エチレフリン エチレフリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸エフェドリン エフェドリン塩酸塩 を参照。

定量用塩酸オキシコドン オキシコドン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用塩酸クロルプロマジン クロルプロマジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸セチリジン セチリジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸チアプリド チアプリド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸チアラミド チアラミド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ドパミン ドパミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸トリメタジジン トリメタジジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ニカルジピン ニカルジピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸パパペリン パパペリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ヒドララジン ヒドララジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ヒドロコタルニン ヒドロコタルニン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用塩酸ブホルミン ブホルミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロカイン プロカイン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロカインアミド プロカインアミド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロパフェノン プロパフェノン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロプラノロール プロプラノロール塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ペチジン ペチジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ベニジピン ベニジピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ベラパミル ベラパミル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用 dl -塩酸メチルエフェドリン dl -メチルエフェドリン塩酸塩 を参照。

定量用塩酸メトホルミン メトホルミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸メピバカイン メピバカイン塩酸塩，定量用 を参

照。

定量用塩酸モルヒネ モルヒネ塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用塩酸ラベタロール ラベタロール塩酸塩，定量用 を参照。

定量用オキシコドン塩酸塩水和物 オキシコドン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用オメプラゾール オメプラゾール，定量用を参照。

定量用オロパタジン塩酸塩 オロパタジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用カイニン酸 カイニン酸水和物 を参照。

定量用カイニン酸水和物 カイニン酸水和物 を参照。

定量用カドララジン カドララジン，定量用 を参照。

定量用(E)-カプサイシン (E)-カプサイシン，定量用 を参照。

定量用カルバミン酸クロルフェネシン クロルフェネシカルバミン酸エステル，定量用 を参照。

定量用カルベジロール カルベジロール，定量用 を参照。

定量用 L -カルボシステイン L -カルボシステイン，定量用 を参照。

定量用カンデサルタンシレキセチル カンデサルタンシレキセチル，定量用 を参照。

定量用キナプリル塩酸塩 キナプリル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用[6]-ギンゲロール [6]-ギンゲロール，定量用 を参照。

定量用グアヤコール グアヤコール，定量用 を参照。

定量用クエン酸モサプリド モサプリドクエン酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用クルクミン クルクミン，定量用 を参照。

定量用クロナゼパム クロナゼパム，定量用 を参照。

定量用クロラゼブ酸ニカリウム クロラゼブ酸ニカリウム，定量用 を参照。

定量用クロルジアゼボキシド クロルジアゼボキシド，定量用 を参照。

定量用クロルフェネシカルバミン酸エステル クロルフェネシカルバミン酸エステル，定量用 を参照。

定量用クロルプロパミド クロルプロパミド，定量用 を参照。

定量用クロルプロマジン塩酸塩 クロルプロマジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用(E)-ケイ皮酸 (E)-ケイ皮酸，定量用 を参照。

定量用ケトコナゾール ケトコナゾール，定量用 を参照。

定量用ゲニボシド ゲニボシド，定量用 を参照。

定量用コデインリン酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用コハク酸シベンゾリン シベンゾリンコハク酸塩，定量用 を参照。

定量用サイコサポニン a サイコサポニン a ，定量用 を参照。

定量用サイコサポニン b_2 サイコサポニン b_2 ，定量用 を参照。

定量用サイコサポニン b_2 標準試液 サイコサポニン b_2 標準試液，定量用 を参照。

定量用サイコサポニン d サイコサポニン d ，定量用 を参照。

定量用サリチル酸 サリチル酸，定量用 を参照。

定量用ザルトプロフェン ザルトプロフェン，定量用 を参照。

定量用サントニン サントニン，定量用 を参照。

定量用ジアゼパム ジアゼパム，定量用 を参照。

定量用シクロホスファミド水和物 シクロホスファミド水和物，定量用 を参照。

定量用ジスチグミン臭化物 ジスチグミン臭化物，定量用 を参照。

定量用ジドロゲステロン ジドロゲステロン，定量用 を参照。

定量用シネオール シネオール，定量用 を参照。

定量用シノキサシン シノキサシン，定量用 を参照。

定量用シノブファギン シノブファギン，定量用 を参照。

定量用シノメニン シノメニン，定量用 を参照。

定量用ジヒドロコデインリン酸塩 ジヒドロコデインリン酸塩，定量用 を参照。

定量用シベンゾリンコハク酸塩 シベンゾリンコハク酸塩，定量用 を参照。

定量用ジメンヒドリナート ジメンヒドリナート，定量用 を参照。

定量用ジモルホラミン ジモルホラミン，定量用 を参照。

定量用臭化ジスチグミン ジスチグミン臭化物，定量用 を参照。

定量用酒石酸メトプロロール メトプロロール酒石酸塩，定量用 を参照。

定量用酒石酸レバロルファン レバロルファン酒石酸塩，定量用 を参照。

定量用硝酸イソソルビド 硝酸イソソルビド，定量用 を参照。

定量用硝酸ストリキニーネ ストリキニーネ硝酸塩，定量用 を参照。

定量用硝酸ナファゾリン ナファゾリン硝酸塩，定量用 を参照。

定量用[6]－ショーガオール [6]－ショーガオール，定量用 を参照。

定量用シラザブリル シラザブリル水和物，定量用 を参照。

定量用シラザブリル水和物 シラザブリル水和物，定量用 を参照。

定量用シラスタチンアンモニウム シラスタチンアンモニウム，定量用 を参照。

定量用ジルチアゼム塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ストリキニーネ硝酸塩 ストリキニーネ硝酸塩，定量用 を参照。

定量用スルピリド スルピリド，定量用 を参照。

定量用スルピリン スルピリン水和物，定量用 を参照。

定量用スルピリン水和物 スルピリン水和物，定量用 を参照。

定量用セチリジン塩酸塩 セチリジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ゾルピデム酒石酸塩 ゾルピデム酒石酸塩，定量用 を参照。

定量用タムスロシン塩酸塩 タムスロシン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用タルチレリン水和物 タルチレリン水和物，定量用 を参照。

定量用炭酸カルシウム 炭酸カルシウム，定量用 を参照。

定量用チアプリド塩酸塩 チアプリド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用チアラミド塩酸塩 チアラミド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用チオペンタール チオペンタール，定量用 を参照。

定量用チクロピジン塩酸塩 チクロピジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用チペピジンヒベンズ酸塩 チペピジンヒベンズ酸塩，定量用 を参照。

定量用チモール チモール，定量用 を参照。

定量用ツロブテロール ツロブテロール，定量用 を参照。

定量用テオフィリン テオフィリン，定量用 を参照。

定量用デヒドロコリダリン硝化物 デヒドロコリダリン硝化物，定量用 を参照。

定量用テモカプリル塩酸塩 テモカプリル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用テルビナフィン塩酸塩 テルビナフィン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用テルミサルタン テルミサルタン，定量用 を参照。

定量用ドキシフルリジン ドキシフルリジン，定量用 を参照。

定量用ドパミン塩酸塩 ドパミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用トラニラスト トラニラスト，定量用 を参照。

定量用トリエンチン塩酸塩 トリエンチン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用トリメタジジン塩酸塩 トリメタジジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ドロキシドパ ドロキシドパ，定量用 を参照。

定量用ナファゾリン硝酸塩 ナファゾリン硝酸塩，定量用 を参照。

定量用ナフトピジル ナフトピジル，定量用 を参照。

定量用ニカルジピン塩酸塩 ニカルジピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ニコモール ニコモール，定量用 を参照。

定量用ニセルゴリン ニセルゴリン，定量用 を参照。

定量用ニトレンジピン ニトレンジピン，定量用 を参照。

定量用ニフェジピン ニフェジピン，定量用 を参照。

定量用L-乳酸ナトリウム液 L-乳酸ナトリウム液，定量用 を参照。

定量用パパベリン塩酸塩 パパベリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用パラミノサリチル酸カルシウム水和物 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物，定量用 を参照。

定量用L-バリン L-バリン，定量用 を参照。

定量用バルバロイン バルバロイン，定量用 を参照。

定量用バルプロ酸ナトリウム バルプロ酸ナトリウム，定量用 を参照。

定量用ハロペリドール ハロペリドール，定量用 を参照。

定量用ヒアルロン酸ナトリウム ヒアルロン酸ナトリウム，定量用 を参照。

定量用ビスプロロールフマル酸塩 ビソプロロールフマル酸塩，定量用 を参照。

定量用ヒト血清アルブミン ヒト血清アルブミン，定量用 を参照。

定量用ヒドララジン塩酸塩 ヒドララジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸，定量用 を参照。

定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用ヒベンズ酸チペピジン チペピジンヒベンズ酸塩，定量用 を参照。

定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物 ピルシカイニド塩酸塩水和物

和物, 定量用 を参照.

定量用ヒルスチン ヒルスチン, 定量用 を参照.

定量用ピロカルピン塩酸塩 ピロカルピン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用ファモチジン ファモチジン, 定量用 を参照.

定量用フェニトイン フェニトイン, 定量用 を参照.

定量用フェノバルビタール フェノバルビタール, 定量用 を参照.

定量用フェノール フェノール, 定量用 を参照.

定量用フェノールスルホンフタレイン フェノールスルホンフタレイン, 定量用 を参照.

定量用フェルピナク フェルピナク, 定量用 を参照.

定量用(*E*)-フェルラ酸 (*E*)-フェルラ酸, 定量用 を参照.

定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 定量用 を参照.

定量用ブシラミン ブシラミン, 定量用 を参照.

定量用ブテナフィン塩酸塩 ブテナフィン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用フドステイン フドステイン, 定量用 を参照.

定量用ブファリン ブファリン, 定量用 を参照.

定量用ブホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用フマル酸ビソプロロール ビソプロロールフマル酸塩, 定量用 を参照.

定量用ブラゼパム ブラゼパム, 定量用 を参照.

定量用フルコナゾール フルコナゾール, 定量用 を参照.

定量用フルトラゼパム フルトラゼパム, 定量用 を参照.

定量用フルラゼパム フルラゼパム, 定量用 を参照.

定量用フレカイニド酢酸塩 フレカイニド酢酸塩, 定量用 を参照.

定量用プロカイン塩酸塩 プロカイン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用プロカインアミド塩酸塩 プロカインアミド塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用プロチゾラム プロチゾラム, 定量用 を参照.

定量用プロパフェノン塩酸塩 プロパフェノン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用プロピルチオウラシル プロピルチオウラシル, 定量用 を参照.

定量用プロプラノロール塩酸塩 プロプラノロール塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用フロプロピオン フロプロピオン, 定量用 を参照.

定量用ペオノール ペオノール, 定量用 を参照.

定量用ベザフィブラート ベザフィブラート, 定量用 を参照.

定量用ヘスペリジン ヘスペリジン, 定量用 を参照.

定量用ベタヒスチンメシル酸塩 ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用 を参照.

定量用ベタミプロン ベタミプロン, 定量用 を参照.

定量用ペチジン塩酸塩 ペチジン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用ベニジピン塩酸塩 ベニジピン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用ベボタスチンベシル酸塩 ベボタスチンベシル酸塩, 定量用 を参照.

定量用ベラパミル塩酸塩 ベラパミル塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用ベラプロストナトリウム ベラプロストナトリウム, 定量用 を参照.

定量用ペリルアルデヒド ペリルアルデヒド, 定量用 を参照.

定量用ペルフェナジンマレイン酸塩 ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 を参照.

定量用ベンゼトニウム塩化物 ベンゼトニウム塩化物, 定量用 を参照.

定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩 ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用ボグリボース ボグリボース, 定量用 を参照.

定量用マグノフロリンヨウ化物 マグノフロリンヨウ化物, 定量用 を参照.

定量用マグノロール マグノロール, 定量用 を参照.

定量用マレイン酸イルソグラジン イルソグラジンマレイン酸塩, 定量用 を参照.

定量用マレイン酸ペルフェナジン ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 を参照.

定量用マレイン酸メチルエルゴメトリン メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 を参照.

定量用メキタジン メキタジン, 定量用 を参照.

定量用メシル酸ベタヒスチン ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用 を参照.

定量用*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照.

定量用メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 を参照.

定量用メチルドパ メチルドパ水和物, 定量用 を参照.

定量用メチルドパ水和物 メチルドパ水和物, 定量用 を参照.

定量用メテノロンエナント酸エステル メテノロンエナント酸エステル, 定量用 を参照.

定量用メトクロプラミド メトクロプラミド, 定量用 を参照.

定量用メトプロロール酒石酸塩 メトプロロール酒石酸塩, 定量用 を参照.

定量用メトホルミン塩酸塩 メトホルミン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用メトロニダゾール メトロニダゾール, 定量用 を参照.

定量用メピバカイン塩酸塩 メピバカイン塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用メフルシド メフルシド, 定量用 を参照.

定量用*l*-メントール *l*-メントール, 定量用 を参照.

定量用モサプリドクエン酸塩水和物 モサプリドクエン酸塩水和物, 定量用 を参照.

定量用モルヒネ塩酸塩水和物 モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用 を参照.

定量用ヨウ化イソプロピル ヨウ化イソプロピル, 定量用 を参照.

定量用ヨウ化カリウム ヨウ化カリウム, 定量用 を参照.

定量用ヨウ化メチル ヨードメタン, 定量用 を参照.

定量用ヨウ素 ヨウ素, 定量用 を参照.

定量用ヨードメタン ヨードメタン, 定量用 を参照.

定量用ラフチジン ラフチジン, 定量用 を参照.

定量用ラベタロール塩酸塩 ラベタロール塩酸塩, 定量用 を参照.

定量用リシノプリル リシノプリル水和物, 定量用 を参照.

定量用リシノプリル水和物 リシノプリル水和物, 定量用 を参照.

参照。

定量用リスペリドン リスペリドン，定量用 を参照。

定量用リドカイン リドカイン，定量用 を参照。

定量用硫酸アトロピン アトロピン硫酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用リンコフィリン リンコフィリン，定量用 を参照。

定量用リン酸コデイン コデインリン酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用リン酸ジヒドロコデイン ジヒドロコデインリン酸塩，定量用 を参照。

定量用レイン レイン，定量用 を参照。

定量用レジブフォゲニン レジブフォゲニン，定量用 を参照。

定量用レバミピド レバミピド，定量用 を参照。

定量用レパロルファン酒石酸塩 レパロルファン酒石酸塩，定量用 を参照。

定量用レボフロキサシン水和物 レボフロキサシン水和物，定量用 を参照。

定量用L-ロイシン L-ロイシン，定量用 を参照。

定量用ログニン ログニン，定量用 を参照。

定量用ロスマリン酸 ロスマリン酸，定量用 を参照。

定量用ワルファリンカリウム ワルファリンカリウム，定量用 を参照。

2'-デオキシウリジン，液体クロマトグラフィー用 $C_9H_{12}N_2O_5$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 162 ~ 166°C

純度試験 本品3.0 mgを薄めたメタノール(1→25)に溶かし，50 mLとする。この液10 μ Lにつき，「イドクスウリジン点眼液」の純度試験の試験条件に従い，液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について，各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法により2'-デオキシウリジンの量を求めるとき98.5%以上である。

含量 98.5%以上。 **定量法** 本品を60°Cで3時間減圧乾燥し，その約5 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，262 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

$$\text{デオキシウリジン}(C_9H_{12}N_2O_5)\text{の量(mg)} = \frac{A}{447} \times 5000$$

テオフィリン $C_7H_8N_4O_2$ 白色の粉末で，水に溶けにくい。

融点 (2.60) 269 ~ 274°C

純度試験 カフェイン，テオブロミン又はパラキサンチン 本品0.20 gに水酸化カリウム試液5 mL又はアンモニア試液5 mLを加えるとき，液はいずれも澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，N,N-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし，0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬：チモールブルー・N,N-ジメチルホルムアミド試液3滴)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL

$$= 18.02 \text{ mg } C_7H_8N_4O_2$$

テオフィリン，定量用 $C_7H_8N_4O_2$ [医薬品各条，「テオフィリン」ただし，次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水に溶かし，100 mLとし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のテオフィリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のテオフィリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/メタノール混液 (4：1)

流量：テオフィリンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：テオフィリンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たテオフィリンのピーク面積が，標準溶液のテオフィリンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

1-デカンスルホン酸ナトリウム $C_{10}H_{21}NaO_3S$ 白色の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.45 gを精密に量り，水50 mLに溶かした液をカラム(0.3 ~ 1.0 mmのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)約20 mLを内径約1.2 cm，高さ約25 cmのクロマトグラフィー管に注入して製したもの)に入れ，1分間約4 mLの速度で流す。次にカラムを水150 mLを用いて1分間約4 mLの速度で洗う。洗液は先の流出液に合わせ，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

$$= 24.43 \text{ mg } C_{10}H_{21}NaO_3S$$

1-デカンスルホン酸ナトリウム試液，0.0375 mol/L 1-デカンスルホン酸ナトリウム3.665 gを水400 mLに溶かす。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液，滴定用 を参照。

***n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物** $C_{13}H_{30}NBr$ 白色の粉末である。融点：約232℃(分解)。

含量 99%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：クロム酸カリウム試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=28.03 mg $C_{13}H_{30}NBr$

***n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液** 0.005 mol/L リン酸二水素カリウム6.94 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及び臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム1.40 gを水に溶かし、1000 mLとする。

テストステロン $C_{19}H_{28}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3530 cm^{-1} 、3380 cm^{-1} 、1612 cm^{-1} 、1233 cm^{-1} 、1067 cm^{-1} 及び1056 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

テストステロンプロピオン酸エステル $C_{22}H_{32}O_3$ [医薬品各条]

テセロイキン用細胞懸濁液 細胞懸濁液、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体 参照抗インターロイキン-2抗体、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用試験菌移植培地 試験菌移植培地、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用試験菌移植培地斜面 試験菌移植培地斜面、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用等電点マーカー 等電点マーカー、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用発色試液 発色試液、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用普通カンテン培地 普通カンテン培地、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用分子量マーカー 分子量マーカー、テセロイキン用 を参照。

テセロイキン用力価測定用培地 力価測定用培地、テセロイキン用 を参照。

デソキシコール酸ナトリウム $C_{24}H_{39}NaO_4$ 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3400 cm^{-1} 、2940 cm^{-1} 、1562 cm^{-1} 及び1408 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/メタノール/酢酸(100)混液(80 : 40 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに濃硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

鉄 Fe 片状、板状、粒状、線状などに成型したもの。鉄(Fe) 97.7%以上。磁石により吸引される。

鉄・フェノール試液 硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物1.054 gを水20 mLに溶かし、硫酸1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、泡立ちが止むまで加熱した後、水を加えて50 mLとする。この液3容量をメスフラスコにとり、冷却しながら硫酸を加えて100容量とし、鉄・硫酸溶液を製する。別にフェノールを再留し、初めの10%と、終わりの5%容量を除いた留液を湿気を避けて約2倍容量の質量既知の乾燥共栓フラスコにとり、栓をして氷冷し、ガラス棒で表面の固まるのを防ぎながら完全に結晶させ、乾燥して質量を量る。このフラスコにフェノールの1.13倍質量の鉄・硫酸溶液を加え、密栓し、冷却せずに時々振り動かしてフェノールを溶かした後、激しく振り混ぜ、暗所に16 ~ 24時間放置する。この混液にその23.5%に相当する薄めた硫酸(10→21)を加え、よく混和し、乾燥共栓瓶に入れ、湿気を避けて暗所に保存する。この溶液は6箇月以内に使用する。

鉄・フェノール試液、**希鉄・フェノール試液** 10 mLに水4.5 mLを加える。用時製する。

鉄試験用アスコルビン酸 L-アスコルビン酸 を参照。

鉄試験用酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 pH 4.5 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用 を参照。

鉄粉 Fe 光沢のない灰色～灰黒色の粉末で、磁石に吸引される。

確認試験 本品の塩酸溶液(1→50) 1 mLを水で薄めて15 mLとした液に、ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき、液は青色を呈する。

テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液 テトラエチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_2H_5)_4NOH : 147.26]$ を10%含む水溶液である。無色澄明の液で強いアンモニア臭がある。また、本品は強い塩基で、空気中でたやすく二酸化炭素を吸収する。

含量 10.0 ~ 11.0%。 **定量法** あらかじめ水15 mLを入れた共栓フラスコに本品約3 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L塩酸1 mL=14.73 mg $C_8H_{21}NO$

テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン、**ガスクロマトグラフィー用** ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

テトラクロロ金試液 テトラクロロ金(III)酸試液 を参照。

テトラクロロ金(III)酸四水和物 $HAuCl_4 \cdot 4H_2O$ [K 8127, 特級]

テトラクロロ金(III)酸試液 テトラクロロ金(III)酸四水和物1 gを水35 mLに溶かす。

テトラサイクリン $C_{22}H_{24}N_2O_8$ 黄色～暗い黄色の結晶又は結晶性の粉末で、エタノールにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

含量 本品1 mgは870 μ g(力価)以上を含む。 **定量法** 「テトラサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。ただし、本品の量[μ g(力価)]は次式により求める。

$$\text{テトラサイクリン}(C_{22}H_{24}N_2O_8)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_s \times A_T / A_S \times 1000$$

M_s : テトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

テトラサイクリン塩酸塩 $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験(2)を準用し、試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テトラサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。

テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物 $CH_3(CH_2)_{13}N(CH_3)_3Br$ 白色の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、水/硝酸混液(2:1) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=33.64 mg $C_{17}H_{38}NBr$

テトラヒドロキシキノン $C_6H_4O_6$ 暗青色の結晶で、光によって黄色に変わる。エタノール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

テトラヒドロキシキノン指示薬 テトラヒドロキシキノン1 gに白糖100 gを加え、均等に混和する。

テトラヒドロフラン $CH_2(CH_2)_2CH_2O$ [K 9705, 特級]

テトラヒドロフラン, 液体クロマトグラフィー用 C_4H_8O 無色澄明の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.406 ~ 1.409

密度 (2.56) (20°C) 0.884 ~ 0.889 g/mL

純度試験 紫外吸収物質 本品につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長240 nm, 254 nm, 280 nm, 290 nm及び300 ~ 400 nmにおける吸光度は、それぞれ0.35, 0.20, 0.05, 0.02及び0.01以下である。

過酸化物質 K 9705の試験法により試験を行うとき、0.01%以下である。

テトラヒドロフラン, ガスクロマトグラフィー用 テトラヒドロフランに硫酸鉄(II)七水和物を加えて蒸留する。

貯法 窒素を封入し、冷暗所で保存する。

テトラフェニルホウ酸ナトリウム $(C_6H_5)_4BNa$ [K 9521, テトラフェニルほう酸ナトリウム, 特級]

テトラフェニルボロンカリウム試液 フタル酸水素カリウム溶液(1→500) 50 mLに酢酸(31) 1 mLを加える。この液にテトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(7→1000) 20 mLを加えてよく振り混ぜ、1時間放置した後、生じた沈殿を洗す。沈殿の1/3量を取り、水100 mLを加えて約50°Cで振り混ぜながら5分間加温した後、急冷し、常温で時々振り混ぜ、2時間放置した後、ろ過する。初めのろ液30 mLを除く。

テトラフェニルボロンナトリウム テトラフェニルホウ酸ナトリウムを参照。

テトラ-*n*-ブチルアンモニウム塩化物 $C_{16}H_{36}ClN$ 白色の結晶で、潮解性がある。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.1 g)。

含量 換算した脱水物に対し、95.0%以上。 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.79 mg $C_{16}H_{36}ClN$

テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物 $[CH_3(CH_2)_3]_4NBr$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがある。

融点 (2.60) 101 ~ 105°C

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=32.24 mg $C_{16}H_{36}NBr$

テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 $C_{16}H_{37}NO_4S$ 白色の結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り、新たに煮沸し冷却した水100 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=33.95 mg $C_{16}H_{37}NO_4S$

テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩 $(C_4H_9)_4NH_2PO_4$ 白色の粉末で、水にやや溶けやすい。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品1.5 gを精密に量り、水80 mLに溶かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=169.7 mg $(C_4H_9)_4NH_2PO_4$

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH : 259.47]$ を13 g/dL含む水溶液である。

含量 11.7 ~ 14.3 g/dL。 **定量法** あらかじめ水15 mLを入れた共栓フラスコの質量を量り、これにテトラブチルアンモニウムヒドロキシド $(C_4H_9)_4NOH$ 約0.3 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド試液3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=25.95 mg $C_{16}H_{37}NO$

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 0.005 mol/L テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10 mLに水700 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpHを4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 40% テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH : 259.47]$ を40 g/dL含む水溶液である。

含量 36 ~ 44 g/dL。 **定量法** 本品10 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド試液3滴)。

1 mol/L塩酸1 mL=259.5 mg $C_{16}H_{37}NO$

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH]$: 259.47]を25 g/dL含むメタノール溶液である。無色～微黄色澄明の液で、アンモニア臭がある。

含量 22.5 ~ 27.5 g/dL. **定量法** 本品15 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。

1 mol/L塩酸1 mL=259.5 mg $C_{16}H_{37}NO$

10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH]$: 259.47]を10 g/dL含むメタノール溶液である。

含量 9.0 ~ 11.0 g/dL. **定量法** あらかじめ水20 mLを入れた共栓フラスコに本品2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=25.95 mg $C_{16}H_{37}NO$

テトラ-*n*-プロピルアンモニウム臭化物 $[CH_3CH_2CH_2]_4NBr$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=26.63 mg $C_{12}H_{28}NBr$

テトラブロムフェノールフタレインエチルエステル試液 テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液 を参照。

テトラブロムフェノールフタレインエチルエステルカリウム塩 テトラブロモフェノールフタレインエチルエステルカリウムを参照。

テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液 テトラブロモフェノールフタレインエチルエステルカリウム0.1 gを酢酸(100)に溶かし、100 mLとする。用時製する。

テトラブロモフェノールフタレインエチルエステルカリウム $C_{22}H_{13}Br_4KO_4$ [K 9042, 特級]

テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物 $[CH_3(CH_2)_6]_4NBr$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。
融点 (2.60) 87 ~ 89°C

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→5) 50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=49.07 mg $C_{28}H_{60}NBr$

テトラ-*n*-ペンチルアンモニウム臭化物 $[CH_3(CH_2)_4]_4NBr$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、吸湿性である。

融点 (2.60) 100 ~ 101°C

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド $(CH_3)_4NOH$ 通例、約10%の水溶液として知られている。無色澄明の液で強い

アンモニア臭がある。本品はアンモニアよりその塩基度は強い。空気中でたやすく二酸化炭素を吸収する。10%水溶液を用いる。

純度試験 アンモニア及び他のアミン類 あらかじめ水約5 mLを入れたはかり瓶にテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ 約0.3 gに対応する量を正確に量り、これに1 mol/L塩酸をやや過量(約4 mL)加えた後、水浴上で蒸発乾固する。残留物を105°Cで2時間乾燥したもの(塩化テトラメチルアンモニウム)に0.8317を乗じて得たテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ の量は、定量法で得たテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ の量の±0.2%である。

不揮発性残分 0.02%以下(5 mL, 105°C, 1時間)。

含量 表示量の98%以上. **定量法** あらかじめ水15 mLを入れた共栓フラスコの質量を量り、これにテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ 約0.2 gに対応する量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=9.115 mg $C_4H_{13}NO$

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド15 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液, pH 5.5 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド10 mLに水990 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する。

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$: 91.15]を10 g/dL含むメタノール溶液である。

含量 9.0 ~ 11.0 g/dL. **定量法** あらかじめ水20 mLを入れた共栓フラスコに本品2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=9.115 mg $C_4H_{13}NO$

***N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン** $(CH_3)_2NCH_2CH_2N(CH_3)_2$ 微黄色澄明な液体である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.774 ~ 0.799

含量 99.0%以上。

テトラメチルシラン, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $(CH_3)_4Si$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン二塩酸塩二水和物 $C_{16}H_{22}Cl_2N_2 \cdot 2H_2O$ 白色～微赤白色の結晶性粉末。

デバルダ合金 [K 8653, 窒素分析用]

デヒドロコリダリン硝化物, 定量用 $C_{22}H_{24}N_2O_7$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。融点：約240°C(分解)。
吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (333 nm) : 577 ~ 642 (3 mg, 水, 500 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥したもの。

純度試験

(1) 類縁物質1 本品5.0 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、

標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルで調製した薄層板にスポットし、速やかにメタノール/酢酸アンモニウム溶液(3→10)/酢酸(100)混液(20 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 類縁物質2 本品5.0 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデヒドロコリダリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデヒドロコリダリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エンゴサク」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

面積測定範囲：硝酸のピークの後からデヒドロコリダリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「エンゴサク」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たデヒドロコリダリンのピーク面積が、標準溶液5 μL から得たデヒドロコリダリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

デヒドロコリダリン硝化物、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。融点：約240℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、速やかにメタノール/酢酸アンモニウム溶液(3→10)/酢酸(100)混液(20 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、また、噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

N-デメチルエリスロマイシン $\text{C}_{36}\text{H}_{65}\text{NO}_{13}$ 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

N-デメチルロキシスロマイシン $\text{C}_{40}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_{15}$ 白色の粉末である。

確認試験 本品のクロロホルム溶液(1→20)を試料溶液とし、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の溶液法により層長0.1 mmの臭化カリウム製固定セルを用いて測定するとき、波数

3600 cm^{-1} , 3520 cm^{-1} , 3450 cm^{-1} , 3340 cm^{-1} , 1730 cm^{-1} 及び1627 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

デメトキシクルクミン $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$ 黄色～橙色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：166 ~ 170℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→400000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長416 ~ 420 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質

(1) 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品1.0 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデメトキシクルクミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデメトキシクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ウコン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：可視吸光度計(測定波長：422 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメトキシクルクミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たデメトキシクルクミンのピーク面積が、標準溶液のデメトキシクルクミンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

テモカプリル塩酸塩、定量用 $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条、「テモカプリル塩酸塩」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、テモカプリル塩酸塩($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$: 513.07) 99.5%以上を含むもの]

テルビナフィン塩酸塩、定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条、「テルビナフィン塩酸塩」]

テルフェニル $\text{C}_{18}\text{H}_{14}$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 208 ~ 213℃

確認試験 本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長276 ~ 280 nmに吸収の極大を示す。

p-テルフェニル テルフェニル を参照。

デルマタン硫酸エステル ブタ皮又はブタ小腸をアルカリ抽出

後、プロテアーゼ消化し、アルコール分画法により精製したムコ多糖。セルロースアセテート膜電気泳動を行い、トルイジンブルーO溶液(1→200)に浸して染色するとき、単一バンドである。

膜電気泳動条件

セルロースアセテート膜：幅6 cm×長さ10 cm

移動相：酢酸カルシウム一水和物52.85 gを水に溶かし、1000 mLとする。

泳動時間：3時間(1.0 mA/cm)

テルミサルタン、定量用 $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$ 【医薬品各条、「テルミサルタン」】

テレピン油 【医薬品各条】

テレフタル酸 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

含量 95.0%以上。定量法 本品約2 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加えて溶かし、1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=83.07 mg $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$

テレフタル酸ジエチル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ 白色～帯微褐色白色の結晶又は塊である。

融点 (2.60) 44～46℃

含量 99%以上。定量法 本品0.1 gをとり、メタノール10 mLに溶かす。この液2 μLにつき、ガスクロマトグラフィー(2.02)により次の条件で試験を行う。得られたクロマトグラムにつき自動積分法により、それぞれの成分のピーク面積を測定する。

含量(%)= $\frac{\text{テレフタル酸ジエチルのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径4 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを177～250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：200℃付近の一定温度

キャリアーガス及び流量：ヘリウムを用い、毎分約50 mLの一定量でテレフタル酸ジエチルの保持時間が6～7分になるように調整する。

測定範囲：溶媒のピークの後から、テレフタル酸ジエチルの保持時間の5倍の範囲

デンプン 【K 8658, でんぷん, 特級】

デンプン、溶性 バレイショデンプンを酸で処理したものを中和し、水洗した後、乾燥したものである。白色の粉末である。エタノール(99.5)にほとんど溶けない。水を加えて加熱すると溶ける。

pH (2.54) 本品2.0 gを新たに煮沸して冷却した水90 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mLとした液のpHは25℃で測定するとき、4.0～7.5である。

純度試験 鉄 本品1.0 gをるつぼに入れ、硫酸少量を加えて試料を潤し、なるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に炭化させる。いったん放冷した後、再び硫酸少量で潤して、白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し、更に600±50℃で強熱して、残留物を灰化する。冷後、残留物に7.5 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固する。この残留物を7.5 mol/L塩酸試液4 mLに溶かし、水を加えて40 mLとする。この液10 mLをとり、水を加えて15 mLとし、検液とする。別に鉄標準液1.0 mLをとり、7.5 mol/L塩酸試液を加えて15 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えて混和し、5分間放置後、塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物溶液(7→2500) 1 mL及び酢酸アンモニウム溶液(1→4) 5 mL及び水を加えて25 mLとし、20～30℃で15分間放置後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(40 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 20%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

鋭敏度 本品2.0 gに水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、熱水90 mLを加え、かき混ぜながら2分間煮沸して溶かす。室温まで放冷した後、この液2.5 mLをとり、水97.5 mLを加え、0.005 mol/Lヨウ素液を加えるとき、青色～青紫色を呈し、更に0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を加えるとき、色は消える。

デンプン試液 デンプン1 gを冷水10 mLとよくすり混ぜ、これを熱湯200 mL中に絶えずかき混ぜながら徐々に注ぎ込み、液が半透明となるまで煮沸し、放置した後、上澄液を用いる。用時製する。

デンプン・塩化ナトリウム試液 デンプン試液に塩化ナトリウムを飽和する。調製後5～6日以内に用いる。

でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液 バレイショデンプン試液、でんぷん消化力試験用 を参照。

でんぷん消化力試験用フェーリング試液 フェーリング試液、でんぷん消化力試験用 を参照。

銅 Cu 【K 8660, 特級】

銅(標準試薬) Cu JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

銅試液、タンパク質含量試験用アルカリ性 水酸化ナトリウム0.8 gを水に溶かして100 mLとした液に、無水炭酸ナトリウム4 gを加えて溶かし、A液とする。硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→50) 1 mL及び酒石酸ナトリウム二水和物溶液(1→25) 1 mLを混和し、B液とする。A液50 mL及びB液1 mLを混和する。用時製する。

銅試液、アルカリ性 無水炭酸ナトリウム2 gを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす。この液50 mLをとり、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→100)と酒石酸カリウム溶液(1→50)の混液(1:1) 1 mLを加えて混和する。

銅試液(2)、アルカリ性 無水炭酸ナトリウム20 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとし、A液とする。硫酸銅(Ⅱ)五水和物0.5 gを酒石酸ナトリウムカリウム四水和物溶液(1→100)に溶かして100 mLとし、B液とする。A液50 mLにB液1 mLを加える。用時製する。

銅溶液、アルカリ性 銅試液、タンパク質含量試験用アルカリ性を参照。

銅エチレンジアミン試液, 1 mol/L 水酸化銅(II) 100 gを500 mL目盛線をしるした1000 mL肉厚の試薬瓶に入れ, 水を加えて500 mLとする。液注入用分液漏斗, 窒素導入用ガラス管及びガス排出用ガラス管を差し込んだゴム栓を試薬瓶に付ける。窒素導入管の下端の位置は試薬瓶の底から約1.3 cmの高さになるように調節する。窒素導入管より約14 kPaに減圧した窒素を通じ, 必要ならば適当な調節器を用いて液が穏やかに泡立つように調節し, 約3時間試薬瓶内の空気を窒素で置換する。試薬瓶内に通じた窒素はガス排出管より排出させる。同様にして窒素を通じ, 更に流水で冷却しながら, 液注入用分液漏斗からエチレンジアミン試液160 mLを徐々に加える。液注入用分液漏斗を取り外し, ゴム栓の穴をガラス棒で栓をする。さらに約10分間窒素を通じた後, ガス排出管を取り外し, 同様にゴム栓の穴をガラス棒で栓をする。試薬瓶の内部は引続き窒素で加圧状態とし, 圧力が約14 kPaの窒素雰囲気とする。試薬瓶は時々振り混ぜながら, 約16時間放置する。必要ならばガラスろ過器を用いて減圧ろ過し, 再び窒素雰囲気下で保存する。このようにして得た液の銅(II)イオンの濃度は約1.3 mol/Lである。定量法により, この液のエチレンジアミンの濃度 X (mol/L)及び銅(II)イオンの濃度 Y (mol/L)を求め, その各値から X は1.96 ~ 2.04, Y は0.98 ~ 1.02及び X/Y は1.96 ~ 2.04となるように, 水, 水酸化銅(II)又はエチレンジアミン試液を加え, 再び同様にして定量し, 試液とする。

定量法

(1) エチレンジアミン 調製した液1 mL(V_1)を正確に量り, 水60 mLを加え, 0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(pH測定法, 終点pH約8.4)。

$$X = \frac{N_1 a}{V_1}$$

X : 調製した液中のエチレンジアミンの濃度(mol/L)

a : 0.1 mol/L塩酸の消費量(mL)

N_1 : 塩酸の濃度(mol/L)

(2) 銅(II)イオン 調製した液2 mL(V_2)を正確に量り, 水20 mL, ヨウ化カリウム約3 g及び2 mol/L硫酸試液50 mLを加え, 更に5分間振り混ぜた後, 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし, 滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき, デンブン試液3 mL及びチオシアン酸アンモニウム溶液(1→5) 10 mLを加え, 生じた青色が脱色したときとする。

$$Y = \frac{N_2 b}{V_2}$$

Y : 調製した液中の銅(II)イオンの濃度(mol/L)

b : 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

N_2 : チオ硫酸ナトリウム液の濃度(mol/L)

等電点マーカー, テセロイキン用 チトクロムc, トリブシノーゲン, レンチルレクチン・ペーシックバンド, レンチルレクチン・ミドルバンド, レンチルレクチン・アシディックバンド, ウマミオグロビン・ペーシックバンド, ウマミオグロビン・アシディックバンド, ヒト炭酸脱水酵素B, ウシ炭酸脱水酵素B及びβ-ラクトグロブリンAをそれぞれ0.02 ~

0.05 mgずつとり, 白糖溶液(3→10) 0.1 mLに溶かす。

導電率測定用塩化カリウム 塩化カリウム, 導電率測定用 を参照。

トウヒ [医薬品各条]

Cu-PAN 1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトール(遊離酸) 1 g及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物11.1 gを混合して製する。灰橙黄色, 灰赤褐色又は淡灰紫色の粉末である。

吸光度 本品0.50 gをとり, 薄めた1,4-ジオキサン(1→2)に溶かし, 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき, 波長470 nmにおける吸光度は0.48以上である。

純度試験 溶状 本品0.5 gを薄めた1,4-ジオキサン(1→2) 50 mLに溶かすとき, 液は黄褐色澄明である。

Cu-PAN試液 Cu-PAN 1 gを薄めた1,4-ジオキサン(1→2) 100 mLに溶かす。

トウモロコシ油 [医薬品各条]

ドキシフルリジン $C_9H_{11}FN_2O_5$ [医薬品各条]

ドキシフルリジン, 定量用 $C_9H_{11}FN_2O_5$ [医薬品各条, 「ドキシフルリジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ドキシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$) 99.5%以上を含むもの]

ドキシベン塩酸塩 $C_{19}H_{21}NO \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。融点: 185 ~ 191°C。

ドキシソルピシン塩酸塩 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$ [医薬品各条]

ドコサン酸メチル $C_{23}H_{46}O_2$ 白色の板状結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 51.0 ~ 56.0°C

トコフェロール $C_{29}H_{50}O_2$ [医薬品各条]

トコフェロールコハク酸エステル $C_{33}H_{54}O_5$ トコフェロールコハク酸エステルカルシウム0.5 gを酢酸(100) 5 mLで潤した後, トルエン10 mLを加え, 時々振り混ぜながら70°Cで30分加温する。冷後, 水30 mLを加え, よく振り混ぜて放置する。水層を除き, トルエン層を洗液が中性になるまで30 mLずつで数回洗った後, 放置する。トルエン抽出液に無水硫酸ナトリウム3 gを加え振り混ぜた後, 傾斜してトルエン層をとり, トルエンを減圧で留去し, 淡黄色の粘稠性のある液を得る。室温で長期に保存するとき, 僅かに黄色を帯びた固体となる。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (286 nm): 38.0 ~ 42.0 (10 mg, クロロホルム, 100 mL)。

トコフェロールコハク酸エステルカルシウム $C_{66}H_{106}CaO_{10}$ [医薬品各条]

トコフェロール酢酸エステル $C_{31}H_{52}O_3$ [医薬品各条]

ドセタキセル水和物 [医薬品各条]

ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム $C_{18}H_{29}SO_3Na$ 本品は白色の結晶性の粉末又は塊である。

pH (2.54) 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。ただし, 窒素を通じ, かき混ぜながら25°Cで測定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し, その約40 mgを精密に量り, 水20 mL及び過酸化水素(30) 2 mLの混液を吸収液とし, 酸素フラスコ燃焼法(1.06)の硫黄の定量操作

法により試験を行う。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL
=1.743 mg $C_{18}H_{29}SO_3Na$

ドパミン塩酸塩、定量用 $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$ 【医薬品各条、
「ドパミン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、
ドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

トラガント末 【医薬品各条】

ドラージェンドルフ試液 次硝酸ビスマス0.85 gを酢酸(100) 10 mL及び水40 mLを加え、激しく振り混ぜて溶かしA液とする。ヨウ化カリウム8 gを水20 mLに溶かし、B液とする。使用直前にA液、B液及び酢酸(100)のそれぞれ等容量を混和して用いる。A液及びB液は遮光して保存する。

ドラージェンドルフ試液、噴霧用 ドラージェンドルフ試液のA液及びB液の等容量混液4 mLに薄めた酢酸(31) (1→5) 20 mLを加える。用時製する。

トラニラスト、定量用 $C_{18}H_{17}NO_5$ 【医薬品各条、「トラニラスト」ただし、乾燥したものを定量するとき、トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.5%以上を含むもの】

トリアムシノロンアセトニド $C_{24}H_{31}FO_6$ 【医薬品各条】

トリエタノールアミン 2,2',2''-ニトリロトリエタノール を参照。

トリエチルアミン ($C_2H_5)_3N$ 無色澄明の液で、強いアミン臭がある。メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

比重 (2.56) d_4^{25} : 0.722 ~ 0.730

沸点 (2.57) 89 ~ 90°C

トリエチルアミン、エポエチンベータ用 ($C_2H_5)_3N$ 無色澄明の液である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.724 ~ 0.730

水分 (2.48) 0.2%以下。

トリエチルアミン緩衝液、pH 3.2 トリエチルアミン4 mLに水2000 mLを加え、リン酸を加えてpH 3.2に調整する。

1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液、pH 3.0 トリエチルアミン10 gを水950 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整した後、正確に1000 mLとする。

トリエチルアミン・リン酸緩衝液、pH 5.0 トリエチルアミン1.0 mLに水900 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリエンチン塩酸塩、定量用 $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$ 【医薬品各条、「トリエンチン塩酸塩」又は「トリエンチン塩酸塩」を次の精製法により精製したもの。ただし、換算した乾燥物に対し、トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$) 98.0%以上を含み、次の試験に適合するもの】

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板は2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(3:2)を展開溶媒として約6 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均

等に噴霧し、130°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点付近のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。残りの薄層板はアンモニア水(28)/ジエチルエーテル/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(10:4:3:3)を展開溶媒として同様に試験するとき、試料溶液から得た原点付近のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

精製法 「トリエンチン塩酸塩」に水を加えて加温しながら溶かし、エタノール(99.5)を加えて再結晶する。又は「トリエンチン塩酸塩」に水を加えて加温しながら溶かし、活性炭を加えて冷暗所に一夜放置し、ろ過する。ろ液にエタノール(99.5)を加えて冷暗所に放置し、再結晶する。結晶をエタノール臭がなくなるまで40°Cで減圧(0.67 kPa以下)乾燥する。

トリクロロ酢酸 トリクロロ酢酸 を参照。

トリクロロエチレン C_2HCl_3 [K 8666, 特級]

トリクロロ酢酸 CCl_3COOH [K 8667, 特級]

トリクロロ酢酸試液 トリクロロ酢酸1.80 g、酢酸ナトリウム三水和物2.99 g及び酢酸(31) 1.98 gを水に溶かし、100 mLとする。

トリクロロ酢酸試液、セラペプターゼ用 トリクロロ酢酸1.80 g及び無水酢酸ナトリウム1.80 gに6 mol/L酢酸試液5.5 mL及び水を加えて溶かし、100 mLとする。

トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液 トリクロロ酢酸溶液(1→5) 1容量にpH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液6容量及び水5容量を加える。

1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン $CFCl_2CF_2Cl$ 無色、揮発性の液体である。アセトン又はジエチルエーテルと混和し、水と混和しない。

純度試験 類縁物質 本品0.1 μ Lにつき、「ハロタン」の純度試験(5)の操作条件に従い、ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、本品以外のピークを認めない。

トリクロロフルオロメタン CCl_3F 無色の液体又は気体である。

比重 (2.56) $d_4^{17.2}$: 1.494

沸点 (2.57) 23.7°C

トリシン $C_6H_{13}NO_5$ 白色の結晶性の粉末。融点: 182 ~ 184°C(分解)。

トリス塩緩衝液、0.02 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.4 g及び塩化ナトリウム29.2 gを水に溶かし、塩酸を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液、エンドトキシン試験用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2 gをエンドトキシン試験用水800 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液100 mL及びエンドトキシン試験用水を加えて1000 mLとした後、121°Cで90分間、高压蒸気滅菌する。

トリス緩衝液、0.02 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.4 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液、0.05 mol/L, pH 7.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06 gを水約750 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.0に調整した後、水

を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 8.6 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 gを水950 mLに溶かし, 2 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.6に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.3 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 gを水に溶かし, 塩酸又は6 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.3に調整した後, 水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 gを水100 mLに溶かし, 0.2 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0に調整し, 水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 6.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6 gを水50 mLに溶かし, 2 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後, 水を加えて100 mLとし, 必要ならばろ過する。

トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 8.1 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール12.1 gを水160 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.1に調整した後, 水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール12.11 gを水90 mLに溶かし, 塩酸を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて100 mLとする。

トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1, 3-プロパンジオール121 gを水800 mLに溶かし, 塩酸を加えてpH 8.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとし, 高圧蒸気滅菌する。

トリス緩衝液, 1.5 mol/L, pH 8.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2 gを水75 mLに溶かし, 5 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整した後, 水を加えて100 mLとし, 必要ならばろ過する。

トリス緩衝液, pH 6.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1, 3-プロパンジオール30.3 g及びラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを水800 mLに溶かし, 5 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 7.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.3 gを水1000 mLに溶かし, 0.1 mol/L塩酸を加えてpH 7.0に調整する。

トリス緩衝液, pH 8.2 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.2 g及びポリソルベート20 0.5 gを水800 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.2に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 8.3 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1, 3-プロパンジオール3.03 g, ラウリル硫酸ナトリウム1.0 g及びグリシン14.4 gを水900 mLに溶かし, 5 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.3に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 8.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 g及び塩化ナトリウム10.2 gを水800 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 8.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1, 3-プロパンジオール22.7 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.5

gを水140 mLに溶かし, 5 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し, 水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, pH 9.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.3 gに水1000 mLを加えて溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.5に調整する。

トリス緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g, 塩化ナトリウム29.2 g及びポリソルベート20 0.5 gを水800 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.4に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

トリス・塩化カルシウム緩衝液, pH 6.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 g及び塩化カルシウム二水和物15 mgを水800 mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH 6.5に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス・塩化ナトリウム緩衝液, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 g及び塩化ナトリウム1.64 gを水900 mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH 8.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス・塩酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩6.35 g及び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.18 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

トリス・塩酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩6.61 g及び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール0.97 gを水に溶かし, 250 mLとする。

トリス・グリシン緩衝液, pH 6.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.22 g, グリシン0.76 g, 塩化ナトリウム8.8 g及びポリソルベート80 0.1 gを水800 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス・酢酸緩衝液, pH 6.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール13.57 g及び酢酸(100) 6.73 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

トリス・酢酸緩衝液, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 gを水800 mLに溶かし, 酢酸(100)を加えてpH 8.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリスヒドロキシメチルアミノメタン 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール を参照。

トリデカンスルホン酸ナトリウム $C_{13}H_{27}SO_3Na$ 白色の結晶又は粉末である。

純度試験 吸光度 本品1.43 gを水1000 mLに溶かした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長230 nm及び254 nmにおける吸光度はそれぞれ0.05以下及び0.01以下である。

2,4,6-トリニトロフェノール $HOC_6H_2(NO_2)_3$ 淡黄色～黄色の湿った結晶である。本品を乾燥したものは, 加熱, 衝撃, 摩擦などにより爆発するおそれがあるので, 安全のために水を15～25%加えてある。

確認試験 本品0.1 gに水10 mLを加え, 加温して溶かした後, 1%硫酸銅(Ⅱ)溶液/アンモニア試液混液(5:1) 12 mLを加えるとき, 緑色の沈殿を生じる。

含量 99.5%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカ

ゲル)中で24時間乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水50 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=22.91 mg $\text{HOC}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3$

2,4,6-トリニトロフェノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール1 gを熱湯100 mLに溶かし、冷却し、必要ならば過する。

2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性 2,4,6-トリニトロフェノール試液20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→20) 10 mLを混和し、水を加えて100 mLとする。調製後2日以内に使用する。

2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール1.8 gを薄めたエタノール(9→10) 50 mL及び水30 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸 2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸二水和物 を参照。

2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸二水和物 $\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{SO}_3\text{H} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 微黄色～淡黄色の粉末である。

水分(2.48) 11～15%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、98%以上。定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水/エタノール(99.5)混液(1:1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=29.32 mg $\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{SO}_3\text{H}$

2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム二水和物 $\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{NaO}_9\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 白色～微黄色の結晶又は粉末である。

トリフェニルアンチモン $\text{Sb}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ 白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末若しくは塊である。

含量 95.0%以上。定量法 本品約0.3 gを精密に量り、エタノール(95) 100 mLに溶かし、炭酸水素ナトリウム1 gを加え、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定する。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=17.65 mg $\text{Sb}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$

トリフェニルクロルメタン トリフェニルクロロメタン を参照。

トリフェニルクロロメタン $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CCl}$ 白色～灰白色若しくは帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点(2.60) 107～115℃

2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩 塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム を参照。

2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩試液 塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム試液 を参照。

トリフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{OH}$ 白色の粉末である。

純度試験 本品0.1 gをメタノール100 mLに溶かした液につき、「ジドブジン」の純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、*R*値約0.73の主スポット以外のスポットを認めない。

トリフェニルメタン $\text{C}_{19}\text{H}_{16}$ 白色～微黄色の結晶性の粉末で

ある。

融点(2.60) 93～95℃

トリプシン ウシ膵臓又はブタ膵臓より製し、次の試験に適合するもの又は生化学用に製造したもの。白色～淡黄色の結晶又は粉末である。

乾燥減量 5.0%以下(60℃, 減圧, 4時間)。

含量 本品1 mgは220トリプシン単位以上を含む。定量法 (i) 試料溶液 本品約20 mgを精密に量り、1 mL中に約3000トリプシン単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液に溶かす。この液の適量を取り、1 mL中約40トリプシン単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液を加え、試料溶液とする。

(ii) 希釈液 リン酸二水素カリウム4.54 gを水に溶かし、正確に500 mLとする(I液)。無水リン酸水素二ナトリウム4.73 gを水に溶かし、正確に500 mLとする(II液)。II液80 mLにI液を加えてpH 7.6に調整する。

(iii) 基質液 *N*- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩85.7 mgを水に溶かし、正確に100 mLとし、基質原液とする。基質原液10 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に100 mLとし、基質液とする。ただし、基質液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により水を対照として波長253 nmにおける吸光度を測定するとき、吸光度は0.575～0.585である。もし、吸光度がこの範囲にない場合は、基質液に希釈液又は基質原液を加えて、この範囲になるように調整する。

(iv) 操作法 あらかじめ $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ に保温した基質液3 mLを正確に量り、層長1 cmの石英セルに入れ、これに試料溶液0.2 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、5分間、波長253 nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし、基質液3 mLを正確に量り、これに0.001 mol/L塩酸試液0.2 mLを正確に加えた液を対照とする。その吸光度の変化率が少なくとも3分間一定である時間範囲の吸光度変化から、1分間当たりの吸光度の変化量*A*を求める。

(v) 計算法 次式により、本品の1 mg当たりのトリプシン単位を求める。ただし、1トリプシン単位とは1分間当たり0.003の吸光度変化を生じる酵素量である。

本品1 mg中のトリプシン単位= $A/0.003 \times 1/M$

M: 試料溶液0.2 mL中の本品のmg数

貯法 冷所に保存する。

トリプシン, 液体クロマトグラフィー用 ウシ膵臓より製し、下記の反応系において、液体クロマトグラフィー用トリプシン1部はカゼイン250部を分解する。

カゼイン溶液 乳製カゼイン0.1 gに水30 mLを加え、よく分散させた後、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 1.0 mLを加えて溶かし、更に水を加えて全量を50 mLとする。用時製する。

試料溶液 本品10 mgを水500 mLに溶かす。

操作法 カゼイン溶液5 mLに試料溶液2 mL及び水3 mLを加えて混和し、40℃に1時間放置した後、エタノール(95)/水/酢酸(100)混液(10:9:1) 3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

トリプシン、エポエチナルファ液体クロマトグラフィー用
ウシすい臓由来、25℃、pH 8.2において1分間に1 μmol のp
ートルエンスルホン-L-アルギニンメチルエステルを加
水分解するのに要する酵素量を1単位とすると、本品1 mg
は180単位以上を含む。

トリプシン試液 トリプシン0.5 g及びエチレンジアミン四酢
酸二水素二ナトリウム二水和物0.2 gを細胞毒性試験用リン
酸塩緩衝液に溶かして1000 mLとし、孔径0.22 μm 以下のメ
ンブランフィルターでろ過して滅菌する。

トリプシン試液、ウリナスタチン試験用 ウリナスタチン定量
用結晶トリプシンを1 mmol/Lの塩化カルシウム二水和物を
含む氷冷した1 mmol/L塩酸試液に溶かし、その1 mL中に
180 μg を含むように調製する。用時調製し、氷冷して保存
する。

トリプシン試液、エポエチナルファ用 エポエチナルファ
液体クロマトグラフィー用トリプシン0.5 mgを水2.5 mLに
溶かす。

トリプシン試液、エルカトニン試験用 液体クロマトグラフィー
用トリプシン5 mgに炭酸水素アンモニウム溶液(1→100)
20 mLを加えて溶かす。用時製する。

トリプシンインヒビター 大豆より精製し、1 mgはトリプシ
ン10000 ~ 30000 BAEE単位を阻害する。ただし、1
BAEE単位とはN- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル
を基質とし、pH 7.6、25℃、液量3.2 mLで反応させるとき、
1分間に波長253 nmにおける吸光度差0.001を示すトリプシ
ン活性をいう。

トリプシンインヒビター試液 トリプシンインヒビター5 mg
をpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、10 mLとす
る。

L-トリプトファン $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 【医薬品各条】

トリフルオロ酢酸 CF_3COOH 無色澄明の液体で、強い刺激
性のおいがあり、水とよく混和する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.535

沸点 (2.57) 72 ~ 73℃

トリフルオロ酢酸、エポエチンペータ用 CF_3COOH 無色澄
明の液である。

純度試験 本品の50 vol%溶液につき、紫外可視吸光度測定
法 (2.24) により試験を行うとき、波長270 nmで0.10以下、
280 nmで0.02以下及び300 ~ 400 nmで0.01以下である。

トリフルオロ酢酸、核磁気共鳴スペクトル測定用 CF_3COOH
核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

トリフルオロ酢酸試液 トリフルオロ酢酸1 mLを水に溶かし、
1000 mLとする。

トリメタジジン塩酸塩、定量用 $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$ 【医薬品
各条、「トリメタジジン塩酸塩」ただし、定量するとき、換
算した脱水物に対し、トリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot$
 2HCl) 99.0%以上を含むもの]

トリメチルシリルイミダゾール $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Si}$ 無色～微黄色の
澄明な液である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.4744 ~ 1.4764

**3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム、核磁気
共鳴スペクトル測定用** $(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ 核磁
気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

**3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄、核磁気共
鳴スペクトル測定用** $(\text{CH}_3)_3\text{SiCD}_2\text{CD}_2\text{COONa}$ 核磁気共
鳴スペクトル測定用に製造したもの。

トルイジンブルー トルイジンブルーO を参照。

トルイジンブルーO $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{S}$ 暗緑色の粉末で、水にや
や溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は青色～紫色を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→200)は青色を呈する。

(3) 水溶液の吸収スペクトルを測定するとき、波長630
nm付近に吸収の極大を示す。

o-トルイル酸 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 102 ~ 105℃

含量 98.0%以上。

トルエン $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ 【K 8680、特級】

o-トルエンスルホンアミド $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$ 無色の結晶又は白
色の結晶性の粉末で、エタノール(95)にやや溶けやすく、水
にやや溶けにくい。

融点 (2.60) 157 ~ 160℃

純度試験 p-トルエンスルホンアミド 本品の酢酸エチル
溶液(1→5000)を試料溶液とする。この液10 μL につき、
「サッカリンナトリウム水和物」の純度試験(5)の条件に従
い、ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、
本品以外のピークを認めない。ただし、流量はo-トルエン
スルホンアミドの保持時間が約10分になるように調整し、
検出感度は試料溶液10 μL から得たo-トルエンスルホンア
ミドのピーク高さがフルスケールの約50%になるように調
整する。また、ピーク測定範囲は溶媒のピークの後からo-
トルエンスルホンアミドの保持時間の約2倍の範囲とする。

水分 (2.48) 0.5%以下(4 g、溶媒には水分測定用メタノー
ル25 mL及び水分測定用ピリジン5 mLを用いる)。

含量 換算した脱水物に対し、98.5%以上。 **定量法** 本品
約25 mgを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行
う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=1.712 mg $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$

p-トルエンスルホンアミド $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ 白色の結晶
又は結晶性の粉末である。融点：約137℃。

純度試験 類縁物質 本品30 mgをアセトンに溶かし、正確
に200 mLとした液10 μL につき、「トラザミド」の純度試
験(3)を準用して、試験を行うとき、 R_f 値約0.6の主スポット
以外のスポットを認めない。

トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物
 $\text{C}_7\text{H}_7\text{ClNNaO}_2\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 【K 8318、p-トルエンスルホンク
ロロアミドナトリウム三水和物、特級】

トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液 トルエンスル
ホンクロロアミドナトリウム三水和物1 gを水に溶かし、
100 mLとする。用時製する。

p-トルエンスルホン酸 p-トルエンスルホン酸一水和物
を参照。

p-トルエンスルホン酸一水和物 $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 【K
8681、特級】

トルブタミド $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ 【医薬品各条】

L-トレオニン $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$ 【医薬品各条】

ドロキシドパ、定量用 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$ 【医薬品各条、「ドロキシドパ」ただし、乾燥したものを定量するとき、ドロキシドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$) 99.5%以上を含むもの】

トロンピン 【医薬品各条】

ナイルブルー $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}$ 青緑色の粉末である。

ナトリウム Na 【K 8687, 特級】

ナトリウム、金属 ナトリウム を参照。

ナトリウムペンタシアノアンミンフェロエート ペンタシアノアンミン鉄(II)酸ナトリウム水合物 を参照。

セモリブデン酸六アンモニウム四水合物 $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 【K 8905, 特級】

セモリブデン酸六アンモニウム試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水合物21.2 gを水に溶かし、200 mLとする(10%)。用時製する。

セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水合物1.0 gを薄めた硫酸(3→20)に溶かし、40 mLとする。用時製する。

セモリブデン酸六アンモニウム四水合物・硫酸セリウム(IV)試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水合物2.5 g及び硫酸セリウム(IV)四水合物1.0 gを薄めた硫酸(3→50)に溶かし、100 mLとする。用時製する。

セモリブデン酸六アンモニウム四水合物・硫酸第二セリウム試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水合物・硫酸セリウム(IV)試液 を参照。

ナファゾリン塩酸塩 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

ナファゾリン硝酸塩 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$ 【医薬品各条】

ナファゾリン硝酸塩、定量用 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$ 【医薬品各条、「ナファゾリン硝酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ナファゾリン硝酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$) 99.0%以上を含むもの】

ナフタレン C_{10}H_8 無色の薄片状又は光沢のある棒状の結晶で、特異なおいがある。

融点 (2.60) 78 ~ 82°C

1,3-ナフタレンジオール $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ 赤褐色の結晶又は灰～灰褐色の粉末である。水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。融点：約124°C。

1,3-ナフタレンジオール試液 1,3-ナフタレンジオール50 mgをエタノール(99.5) 25 mLに溶かし、リン酸2.5 mLを加える。

2-ナフタレンスルホン酸 2-ナフタレンスルホン酸一水合物 を参照。

2-ナフタレンスルホン酸一水合物 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色～微黄白色の粉末で、水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにやや溶けにくい。

水分 (2.48) 7.0 ~ 11.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し、95.0%以上。定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：プロモチモールブルー試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.82 mg $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$

2-ナフタレンスルホン酸ナトリウム $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NaO}_3\text{S}$ 微褐色の結晶又は粉末である。

含量 98.0%以上。

1-ナフチルアミン $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH}_2$ 【K 8692, 特級】 遮光して保存する。

α -ナフチルアミン 1-ナフチルアミン を参照。

N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl}$ 【K 8197, 特級】

ナフチルエチレンジアミン試液 N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。用時製する。

ナフトキノンスルホン酸カリウム 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム を参照。

ナフトキノンスルホン酸カリウム試液 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液 を参照。

1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{O}_2\text{SO}_3\text{K}$ 【K 8696, 特級】

1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム0.5 gを水に溶かし、100 mLとする。用時製する。

β -ナフトキノンスルホン酸ナトリウム $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NaO}_3\text{S}$ 黄色～橙黄色の結晶又は結晶性の粉末で、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 50°C)。

強熱残分 (2.44) 26.5 ~ 28.0%(乾燥後, 1 g)。

ナフトキノンスルホン酸ナトリウム試液 β -ナフトキノンスルホン酸ナトリウム0.25 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

ナフトビジル、定量用 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ 【医薬品各条、「ナフトビジル」ただし、乾燥したものを定量するとき、ナフトビジル($\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$) 99.5%以上を含むもの】

1-ナフトール $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ 【K 8698, 特級】 遮光して保存する。

2-ナフトール $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ 【K 8699, 特級】 遮光して保存する。

α -ナフトール 1-ナフトール を参照。

β -ナフトール 2-ナフトール を参照。

1-ナフトール試液 水酸化ナトリウム6 g及び無水炭酸ナトリウム16 gを水に溶かし、100 mLとする。この液に1-ナフトール1 gを溶かす。用時製する。

2-ナフトール試液 2-ナフトール1 gを炭酸ナトリウム試液に溶かし、100 mLとする。用時製する。

α -ナフトール試液 1-ナフトール試液 を参照。

β -ナフトール試液 2-ナフトール試液 を参照。

1-ナフトール・硫酸試液 1-ナフトール1.5 gをエタノール(95) 50 mLに溶かし、水3 mL及び硫酸7 mLを加え、よく混和する。用時製する。

p-ナフトールベンゼイン $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 【K 8693, 特級】

α -ナフトールベンゼイン p-ナフトールベンゼイン を参照。

p-ナフトールベンゼイン試液 p-ナフトールベンゼイン0.2 gを酢酸(100)に溶かし、100 mLとする。

純度試験 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 100 mLに溶かすとき、液は赤色で澄明である。

鋭敏度 本品のエタノール(95)溶液(1→1000) 0.2 mLに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナト

リウム液0.1 mLを加えるとき、緑色を呈し、更に0.1 mol/L 塩酸0.2 mLを加えるとき、液は黄赤色に変わる。

α-ナフトールベンゼイン試液 p-ナフトールベンゼイン試液 を参照。

ナフトレゾルシン・リン酸試液 1,3-ジヒドロキシナフタレン0.2 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。この液にリン酸10 mLを混和する。

ナマルパ細胞 パーキットリンパ腫の患者から取り出されたBリンパ芽球由来のヒト株化細胞である。

ナリジクス酸 $C_{12}H_{12}N_2O_3$ 【医薬品各条】

ナリンギン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{27}H_{32}O_{14}$ 白色～淡黄色の結晶性の粉末である。エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。融点：約170℃(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-87 ～ -93° (0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かした液10 μLにつき、「トウヒ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外にスポットを認めない。

ナルトグラスチム試験用ウシ血清アルブミン試液 ウシ血清アルブミン試液、ナルトグラスチム試験用 を参照。

ナルトグラスチム試験用継代培地 継代培地、ナルトグラスチム試験用 を参照。

ナルトグラスチム試験用洗浄液 洗浄液、ナルトグラスチム試験用 を参照。

ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液 ブロッキング試液、ナルトグラスチム試験用 を参照。

ナルトグラスチム試験用分子量マーカー 分子量マーカー、ナルトグラスチム試験用 を参照。

ナルトグラスチム試験用力価測定培地 力価測定培地、ナルトグラスチム試験用 を参照。

ナルトグラスチム試料用還元緩衝液 還元緩衝液、ナルトグラスチム試料用 を参照。

ナルトグラスチム試料用緩衝液 緩衝液、ナルトグラスチム試料用 を参照。

ナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル、ナルトグラスチム用 を参照。

二亜硫酸ナトリウム $Na_2S_2O_5$ 【K 8501, 1級】

二亜硫酸ナトリウム試液 二亜硫酸ナトリウム0.10 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、アセトンを加えて100 mLとする。

ニカルジピン塩酸塩、定量用 $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$ 【医薬品各条、「ニカルジピン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

肉エキス 新鮮なウシ、ウマ又はその他の肉から浸出した液を濃縮した黄褐色～濃褐色のペースト状の塊で、肉様のにおいがある。

肉製ペプトン ペプトン、肉製 を参照。

ニクロム酸カリウム $K_2Cr_2O_7$ 【K 8517, 特級】

ニクロム酸カリウム(標準試薬) $K_2Cr_2O_7$ JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

ニクロム酸カリウム試液 ニクロム酸カリウム7.5 gを水に溶

かし、100 mLとする。

ニクロム酸カリウム・硫酸試液 ニクロム酸カリウム0.5 gを薄めた硫酸(1→5)に溶かし、100 mLとする。

β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β-NAD) $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$ 【K 9802, β-NAD⁺ただし、次の試験に適合するもの。】

含量 94.5%以上。 **定量法** 本品約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとする。この液0.2 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_B を測定する。

β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド

($C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$)の量(mg)

$$= \frac{0.6634 \times 10}{17.6 \times 0.20} \times (A_T - A_B) \times 25$$

β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液 β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β-NAD) 40 mgを水10 mLに溶かす。用時製する。

β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β-NADH) $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2 \cdot Na_2$ 白色～淡黄白色の粉末である。

吸光度比 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)で試験を行う。波長260 nm及び340 nmの吸光度を測定し、波長340 nmの吸光度(A_{340})に対する波長260 nmの吸光度(A_{260})の比 A_{260}/A_{340} を求めるとき2.2～2.4である。

水分 (2.48) 8.0%以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液 β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β-NADH) 0.4 mgをpH 8.0の0.6 mol/L 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液1 mLに溶かす。用時製する。

ニコチン酸 $C_6H_5NO_2$ 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2440 cm^{-1} 、1707 cm^{-1} 、1418 cm^{-1} 、811 cm^{-1} 、747 cm^{-1} 及び641 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ニコチン酸アミド $C_6H_6N_2O$ 【医薬品各条】

ニコモール、定量用 $C_{34}H_{32}N_4O_9$ 【医薬品各条、「ニコモール」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$) 99.0%以上を含むもの】

ニ酢酸*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン *N,N'*-ジベンジルエチレンジアミンニ酢酸塩 を参照。

二酸化硫黄 SO_2 亜硫酸水素ナトリウムの濃溶液に硫酸を滴加して製する。無色の気体で、特異なおいがある。

二酸化イオウ 二酸化硫黄 を参照。

二酸化セレン SeO_2 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化スズ(II)試液2 mLを加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに薄めた塩酸(2→3) 1

mLを加え、これにヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき、褐色を呈する。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水80 mL、ヨウ化カリウム3 g及び薄めた塩酸(2→3) 5 mLを加えて5分間暗所に放置後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=2.774 mg SeO₂

二酸化炭素 CO₂ [医薬品各条]

二酸化チタン 酸化チタン(IV) を参照。

二酸化チタン試液 酸化チタン(IV)試液 を参照。

二酸化鉛 酸化鉛(IV) を参照。

二酸化マンガン MnO₂ 黒色～黒褐色の塊又は粉末である。

確認試験 本品0.5 gに水20 mL及び塩酸3 mLを加え、更に過酸化水素(30) 3 mLを加えて溶かす。この液を冷却しながらアンモニア水(28)を加えてアルカリ性にした後、硫化水素試液25 mLを加えると、微紅色の沈殿を生じる。

二次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッキング試液1.5 mLとアジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液13.5 mLを混和し、ビオチン化ウマ抗マウスIgG抗体1滴を加える。

ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用 KH₃(C₂O₄)₂・2H₂O [K 8474, ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH標準液用]

ニセルゴリン, 定量用 C₂₄H₂₆BrN₃O₃ [医薬品各条, 「ニセルゴリン」又は「ニセルゴリン」を次の精製法により精製したもの。ただし、乾燥したものを定量するとき、ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃) 99.0%以上を含む。また, 「ニセルゴリン」の純度試験(2)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液のニセルゴリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の2.5倍より大きくない]

精製法 「ニセルゴリン」1 gに20 mLのアセトニトリルを加えて直ちに溶解後、冷暗所に約36時間放置し、結晶を析出させる。結晶をろ取り、60℃で2時間減圧乾燥する。

ニトリロ三酢酸 C₆H₉NO₆ 白色の結晶性の粉末である。融点：約240℃(分解)。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により測定するとき、波数1718 cm⁻¹, 1243 cm⁻¹, 1205 cm⁻¹, 968 cm⁻¹, 903 cm⁻¹, 746 cm⁻¹及び484 cm⁻¹付近に吸収を認める。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLに加熱して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.557 mg C₆H₉NO₆

2,2',2''-ニトリロトリエタノール (CH₂CH₂OH)₃N [K 8663, 特級]

2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液, pH 7.8 2,2',2''-ニトリロトリエタノール149.2 gを水約4500 mLに溶かし、薄めた6 mol/L塩酸試液(2→3)を加えてpH 7.8に調整した後、

水を加えて5000 mLとする。

2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩 (CH₂CH₂OH)₃N・HCl 本品は白色の結晶又は粉末である。

純度試験 溶状 本品1 gを水に溶かし、20 mLとした液は澄明である。

含量 98%以上。 **定量法** 本品0.3 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.57 mg (CH₂CH₂OH)₃N・HCl

2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液, 0.6 mol/L, pH 8.0 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩5.57 gを水40 mLに溶かし、5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて50 mLとする。

ニトレンジピン, 定量用 C₁₈H₂₆N₂O₆ [医薬品各条, 「ニトレンジピン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニトレンジピン(C₁₈H₂₆N₂O₆) 99.0%以上を含む。また, 「ニトレンジピン」の純度試験(2)類縁物質を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液のニトレンジピンに対する相対保持時間約0.8のジメチルエステル体のピーク面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の1/2より大きくなく, ニトレンジピン及びジメチルエステル体以外のピークの面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また, ニトレンジピン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の1/2より大きくない。]

3-ニトロアニリン C₆H₆N₂O₂ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 112～116℃

4-ニトロアニリン C₆H₄NO₂NH₂ 黄色～帯黄赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 147～150℃

貯法 遮光した気密容器。

p-ニトロアニリン 4-ニトロアニリン を参照。

4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 4-ニトロアニリン0.3 gを、10 mol/L塩酸試液100 mLに溶かした液90 mLに、亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 10 mLを加え、よく混和する。用時製する。

p-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 を参照。

ニトロエタン C₂H₅NO₂

密度 (2.56) 1.048～1.053 g/cm³ (20℃)

水分 (2.48) 本品1 g中、水分は1 mg以下である。

4-ニトロ塩化ベンジル O₂NC₆H₄CH₂Cl 薄い黄色の結晶又は結晶性の粉末で、エタノール(95)にやや溶けやすい。

融点 (2.60) 71～73℃

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、硝酸銀4 gを水10 mLに溶かした液にエタノール(95)を加えて100 mLとした液15 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱する。冷後、ガラスろ過器で沈殿をろ取り、水で洗い、105℃で恒量になるまで乾燥し、質量を量り、塩化銀(AgCl: 143.32)の量とする。

4-ニトロ塩化ベンジル(C₇H₆ClNO₂)の量(mg)
= 塩化銀(AgCl)の量(mg) × 1.1972

p-ニトロ塩化ベンジル 4-ニトロ塩化ベンジル を参照。

4-ニトロ塩化ベンゾイル $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COCl}$ 淡黄色の結晶である。

融点 (2.60) 70 ~ 74°C

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、過量の硝酸銀・エタノール試液を加え、還流冷却器を付け、1時間煮沸する。冷後、沈殿をろ過し、水洗した後、105°Cで恒量になるまで乾燥し、その質量を量り、1.107を乗じて、4-ニトロ塩化ベンゾイル($\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNO}_3$)の量とする。

p-ニトロ塩化ベンゾイル 4-ニトロ塩化ベンゾイル を参照。

1-ニトロソ-2-ナフトール $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$ 黄褐色～赤褐色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 106 ~ 110°C

貯法 遮光した気密容器。

α -ニトロソ- β -ナフトール 1-ニトロソ-2-ナフトール を参照。

1-ニトロソ-2-ナフトール試液 1-ニトロソ-2-ナフトール60 mgを酢酸(100) 80 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

α -ニトロソ- β -ナフトール試液 1-ニトロソ-2-ナフトール試液 を参照。

1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NNa}_2\text{O}_8\text{S}_2$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3400 cm^{-1} , 1639 cm^{-1} , 1451 cm^{-1} , 1270 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1173 cm^{-1} , 1049 cm^{-1} , 848 cm^{-1} 及び 662 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_8$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 193 ~ 194°C

純度試験 溶状 本品 0.1 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(0.5 g, 105°C, 2時間)。

含量 98.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A を測定する。

$$\begin{aligned} & 2\text{-ニトロフェニル-}\beta\text{-D-ガラクトピラノシドの量(mg)} \\ &= \frac{A}{133} \times 25000 \end{aligned}$$

o-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド を参照。

2-ニトロフェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_3$ 黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 44.5 ~ 49.0°C

3-ニトロフェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_3$ 淡黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 96 ~ 99°C

4-ニトロフェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_3$ [K 8721, *p*-ニトロフェノール, 特級]

ニトロプルシドナトリウム ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物 を参照。

ニトロプルシドナトリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 を参照。

4-(4-ニトロベンジル)ピリジン $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ 微黄色の結晶性の粉末で、アセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

融点 (2.60) 69 ~ 71°C

2-ニトロベンズアルデヒド $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ 微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 42 ~ 44°C

o-ニトロベンズアルデヒド 2-ニトロベンズアルデヒド を参照。

ニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ [K 8723, 特級]

4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロアニリン1.1 gを塩酸1.5 mLに溶かし、水1.5 mLを加え、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム0.5 gを水5 mLに溶かした液を加える。用時製する。

4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 4-ニトロアニリン0.4 gを1 mol/L塩酸試液60 mLに溶かし、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液をヨウ化カリウムデンプン紙が青色を呈するまで加える。用時製する。

p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 を参照。

p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{BF}_4$ 淡黄白色の粉末で、においはほとんどない。希塩酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)又はクロロホルムに極めて溶けにくい。融点: 約148°C(分解)。

確認試験 本品の水溶液(1→1000) 10 mLにフェノール溶液(1→1000) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えると、液は赤色を呈する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 2時間)。

p-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート を参照。

ニトロメタン CH_3NO_2 [K 9523, 特級]

2倍濃厚乳糖ブイヨン 乳糖ブイヨン, 2倍濃厚 を参照。

ニフェジピン $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ [医薬品各条]

ニフェジピン, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ [医薬品各条, 「ニフェジピン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品25 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニフェジ

ピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニフェジピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11：9)にリン酸を加えて pH 6.1 に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニフェジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μL から得たニフェジピンのピーク面積が、標準溶液のニフェジピンのピーク面積の 18 ～ 32% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.2 以下である。

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

乳酸 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ [K 8726, 特級]

乳酸試液 乳酸 12.0 g を水に溶かし、100 mL とする。

L-乳酸ナトリウム液、定量用 $\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$ [医薬品各条、「L-乳酸ナトリウム液」]

乳製カゼイン カゼイン、乳製 を参照。

乳糖 乳糖一水和物を参照。

乳糖一水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条、「乳糖一水和物」]

α -乳糖・ β -乳糖混合物(1：1) 乳糖一水和物及び無水乳糖の 3：5 の混合物を用いる。

乳糖基質試液 糖質 6.0 g を pH 4.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mL とする。

乳糖基質試液、ペニシリウム由来 **β -ガラクトシダーゼ用乳糖 6.0 g** を、あらかじめ水で 10 倍に希釈した pH 4.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mL とする。

乳糖ブイオン 普通ブイオンに乳糖一水和物を 0.5% の割合に加えた後、培地 1000 mL に対し、プロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液約 12 mL を加える。次に発酵管に約 10 mL ずつ分注し、蒸気がまを用いて 100℃ で 15 ～ 30 分間、1 日 1 回、3 日間、間けつ滅菌するか、又は 121℃ で 20 分間以上にわたらないように高圧蒸気滅菌を行い、速やかに冷水に浸して冷却する。

乳糖ブイオン、2 倍濃厚 水 1000 mL の代わりに 500 mL を用いて製した普通ブイオンに乳糖一水和物を 1.0% の割合に加え、以下乳糖ブイオンの製法に従って製する。

乳糖ブイオン、3 倍濃厚 水 1000 mL の代わりに 330 mL を用

いて製した普通ブイオンに乳糖一水和物を 1.5% の割合に加え、以下乳糖ブイオンの製法に従って製する。ただし、発酵管には 25 mL ずつ分注する。

ニュートラルレッド $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{Cl}$ 僅かに金属光沢のある暗緑色の粉末又は塊である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3310 cm^{-1} 、3160 cm^{-1} 、1621 cm^{-1} 、1503 cm^{-1} 、1323 cm^{-1} 、1199 cm^{-1} 、及び 732 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ニュートラルレッド試液 ニュートラルレッド 0.1 g を酢酸 (100) に溶かし、100 mL とする。

ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地 *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N'*-2-エタンスルホン酸を含み、炭酸水素ナトリウムを含まないウシ血清加イーグル最小必須培地にニュートラルレッド溶液 (1→100) を加え、水酸化ナトリウム試液を加えて pH 6.7 ～ 6.8 に調整する。

尿素 H_2NCONH_2 [K 8731, 特級]

尿素・EDTA 試液 尿素 48.0 g 及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物 0.2 g を pH 8.1 の 0.5 mol/L トリス緩衝液に溶かし、100 mL とする。

二硫化炭素 CS_2 [K 8732, 特級] 火気を避け、冷暗所で密栓して保存する。

二硫酸カリウム $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_7$ [K 8783, 特級]

ニワトコレクチン 日本ニワトコ又は西洋ニワトコに由来するレクチンで末端に α 2,6 結合したシアル酸を持つ糖鎖を特異的に認識する。

ニワトコレクチン試液 ビオチン標識ニワトコレクチンを濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように pH 7.4 の 0.01 mol/L トリス緩衝液・塩化ナトリウム試液で薄める。用時製する。

ニワトリ赤血球浮遊液、0.5 vol% 健康なニワトリから採血した血液を遠心分離して上澄液を除き、残留物に 0.01 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 45 mL とし、懸濁した後に遠心分離する。上澄液を除き、同様の操作を 3 回繰り返す。残留物の中間層 5 mL を量り、0.01 mol/L リン酸塩緩衝液 40 mL を加えて懸濁し、遠心分離する。上澄液を除き、残留物の中間層 3 mL を量り、0.01 mol/L リン酸塩緩衝液 10 mL を加えて懸濁し、遠心分離する。上澄液を除き、残留物の中間層 2 mL を量り、0.01 mol/L リン酸塩緩衝液 18 mL を加えて懸濁する。この液 10 mL を量り、0.01 mol/L リン酸塩緩衝液 190 mL を加えて懸濁する。

ニンヒドリン $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$ [K 8870, 特級]

ニンヒドリン試液 ニンヒドリン 0.2 g を水に溶かし、10 mL とする。用時製する。

ニンヒドリン・アスコルビン酸試液 ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液 を参照。

ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液 ニンヒドリン 0.25 g 及び L-アスコルビン酸 10 mg を水に溶かし、50 mL とする。用時製する。

ニンヒドリン・エタノール試液、噴霧用 ニンヒドリン 1 g をエタノール (95) 50 mL に溶かす。

ニンヒドリン・塩化スズ(II) 試液 クエン酸一水和物 21.0 g を水に溶かし、200 mL とした液に、水酸化ナトリウム試液を加えて pH 5.6 \pm 0.2 に調整した後、水を加えて 500 mL とし、更に塩化スズ(II) 二水和物 1.3 g を加えて溶かす。この液 50

mLにニンヒドリンの2-メトキシエタノール溶液(1→25) 50 mLを加える。用時製する。

ニンヒドリン・塩化第一スズ試液 ニンヒドリン・塩化スズ(II)試液 を参照。

ニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液 クエン酸一水和物70 gを水500 mLに溶かし、酢酸(100) 58 mL、水酸化ナトリウム溶液(21→50) 70 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液100 mLにニンヒドリン0.2 gを溶かす。

ニンヒドリン・酢酸試液 ニンヒドリン1.0 gをエタノール(95) 50 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加える。

ニンヒドリン・ブタノール試液 ニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール100 mLに溶かし、酢酸(100) 3 mLを加える。

0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液 ニンヒドリン2 gに水飽和1-ブタノールを加えて1000 mLとする。

ニンヒドリン・硫酸試液 ニンヒドリン0.1 gを硫酸100 mLに溶かす。用時製する。

ネオカルチノスタチン $C_{51}H_{76}N_{13}O_{17}S_4$ 本品は白色～微黄白色の粉末である。

確認試験 本品の水溶液(1→3000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長270～275 nmに吸収の極大を示し、波長288～292 nm及び330～360 nmに吸収の肩を示す。

純度試験 本品10 mgを移動相に溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液0.25 mLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりネオカルチノスタチンの量を求めるとき、90.0%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：プレカラムとして内径7.5 mm、長さ75 mmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。また、分離用カラムとして内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填し、連結する。
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.78 g及び無水リン酸水素二ナトリウム5.52 gを水に溶かし、1000 mLとする。
流量：ネオカルチノスタチンの保持時間が約21分になるように調整する。

面積測定範囲：ネオカルチノスタチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液0.25 mLにつき、上記の条件で操作するとき、ネオカルチノスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：試料溶液0.25 mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ネオカルチノスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 10.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物 ネオカルチノスタチンとスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルが2：3の割合でアミド結合したもの。平均分子量約28400。本品

は微黄色の粉末である。

確認試験 本品4 mgをとり、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、10 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長266～270 nmに吸収の極大を示し、波長257～262 nm, 286～291 nm及び318～348 nmに吸収の肩を示す。
吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268 nm)：13.0～17.5(脱水物に換算したもの4 mg, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL)。

純度試験 「ジノスタチンスチマラマー」の純度試験(3)を準用する。ただし、(iii)標準溶液は用いず、(iv)試料溶液、(v)操作法及び(vii)測定は次のとおりとする。

(iv) 試料溶液 本品3.0 mgを、試料用緩衝液に溶かし、10 mLとする。

(v) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200 mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000) 2 mLの混合液を加え、下部電極槽(陽極)に溶液F 300 mLを加える。試料溶液100 μ Lを正確に量り、ゲルの上部に静かに重層した後、室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり2 mAの電流を通じ、分離ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり4 mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5 cmに達したとき、泳動を終了させる。

(vii) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおける吸光度よりネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物のピーク面積 A_T 及びそれ以外のピークの合計面積 A を測定し、次式によりネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量を求めるとき、90.0%以上である。

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量(%)
$$=A_T/(A_T + A) \times 100$$

水分 (2.48) 12.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

濃クロモトローブ酸試液 クロモトローブ酸試液、濃 を参照。

濃クロモトロブ酸試液 クロモトローブ酸試液、濃 を参照。

濃厚乳糖ブイオン、2倍 乳糖ブイオン、2倍濃厚 を参照。

濃厚乳糖ブイオン、3倍 乳糖ブイオン、3倍濃厚 を参照。

濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液 ジアゾベンゼンスルホン酸試液、濃 を参照。

濃縮ゲル、セルモロイキン用 pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液中でアクリルアミド濃度5.2%及びラウリル硫酸ナトリウム濃度0.1%となるように過硫酸アンモニウム及び N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミンを用いて調製する。

濃ヨウ化カリウム試液 ヨウ化カリウム試液、濃 を参照。

ノダケニン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{20}H_{24}O_9$ 白色の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点：約220℃(分解)。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +50 \sim +68^\circ$ (5 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm).

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール3 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、「ゼンコ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

1-ノナンスルホン酸ナトリウム $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{SO}_3\text{Na}$ 白色の結晶性の粉末で、水に溶けやすい。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 30 ~ 32%(0.5 g)。

ノニル酸バニリルアミド $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ 白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、「トウガラシ」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー (2.01) によりカプサイシンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のノニル酸バニリルアミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のノニル酸バニリルアミドのピーク面積より大きくない。

ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

L-ノルロイシン $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ 白色の結晶又は粉末で、水に溶ける。

バイカリン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$ 淡黄色の結晶又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3390 cm^{-1} , 1662 cm^{-1} , 1492 cm^{-1} , 1068 cm^{-1} 及び685 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液10 μ Lにつき、「オウゴン」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

バイカリン-水和物, 薄層クロマトグラフィー用 バイカリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

ハイドロサルファイトナトリウム 亜ジチオン酸ナトリウム を参照。

培養液, セルモロイキン用 RPMI-1640粉末培地を規定量とり、水を加えて溶かし、緩衝剤として0.025 mol/LになるようN-2-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-2-エタンスルホン酸を添加する。この液1000 mL当たり、ストレプトマイシン0.1 g(力価), ペンジルペニシリンカリウム100000単位に対応する量及び炭酸水素ナトリウム2 gを溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.1 ~ 7.2に調整した後、ろ過滅菌する。この液に、56°Cで30分間加温したウシ胎児血清を20 vol%相当量になるよう加える。

薄層クロマトグラフィー用アクテオシド ベルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アサリニン アサリニン, 薄層クロ

マトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV アストラガロシドIV, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII アトラクチレノリドIII, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物 アトロピン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アマチャジヒドロイソクマリン アマチャジヒドロイソクマリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アミグダリン アミグダリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン 2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アラントイン アラントイン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アリソールA アリソールA, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アルブチン アルブチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アレコリン臭化水素酸塩 アレコリン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用イカリイン イカリイン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(E)-イソフェルラ酸・(E)-フェルラ酸混合試液 (E)-イソフェルラ酸・(E)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩 イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用イミダゾール イミダゾール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェロン ウンベリフェロン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム スキサメトニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩化ベルベリン ベルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩酸イソプロメタジン イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩酸1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩酸ベンゾイルメサコニン ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用オウゴン オウゴン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用オストール オストール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用果糖 果糖, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用カプサイシン (E)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(E)-カプサイシン (E)-カプサ

イシン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール [6]ーギンゲロール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ ギンセノシドRb₁, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRg₁ ギンセノシドRg₁, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用グリココール酸ナトリウム グリココール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用グリチルリチン酸 グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール 4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム グルコン酸カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム水和物 グルコン酸カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用クロロゲン酸 (*E*)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-クロロゲン酸 (*E*)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-ケイ皮酸 (*E*)-ケイ皮酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド ゲニポシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸 ケノデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド ゲンチオピクロシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ゴシツ ゴシツ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用コブチシン塩化物 コブチシン塩化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用コール酸 コール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンa サイコサポニンa, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンb₂ サイコサポニンb₂, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用サルササボゲニン サルササボゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用シザンドリン シザンドリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用シノメニン シノメニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩 ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用1,1-ジフェニル-4-ピペリジノー1-ブテン塩酸塩 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノー1-ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用シャゼンシ シャゼンシ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸アレコリン アレコリン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸スコポラミン スコポラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール [6]-ショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用シンナムアルデヒド (*E*)-シンナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-シンナムアルデヒド (*E*)-シンナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用スウェルチアマリン スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用スキサメトニウム塩化物水和物 スキサメトニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用スコポラミン臭化水素酸塩水和物 スコポラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用スコボレチン スコボレチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用スタキオース スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用セサミン セサミン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用センノシドA センノシドA, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ダクロニウム臭化物 ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニンIV チクセツサポニンIV, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用デヒドロコリダリン硝化物 デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール トリフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ナリンギン ナリンギン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ノダケニン ノダケニン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用バイカリン バイカリン水合物，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用バイカリン水合物 バイカリン水合物，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用バルバロイン バルバロイン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ヒオデオキシコール酸 ヒオデオキシコール酸，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(*E*)-プロペン酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液 (*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ヒペロシド ヒペロシド，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン ヒルスチン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用フェルラ酸シクロアルテニル フェルラ酸シクロアルテニル，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用プエラリン プエラリン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ブタ胆汁末 ブタ胆汁末，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用フマル酸 フマル酸，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(±)-プラエルプトリンA (±)-プラエルプトリンA，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸 フルオロキノロン酸，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン ペオニフロリン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ペオノール ペオノール，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン ヘスペリジン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド ペリルアルデヒド，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ベルゲニン ベルゲニン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ベルバスコシド ベルバスコシド，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水合物 ベルベリン塩化物水合物，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩 ベンゾイルメサコニン塩酸塩，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用マグノロール マグノロール，薄層

クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用マンニトリオース マンニトリオース，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ミリスチシン ミリスチシン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用メシル酸ジヒドロエルゴクリスチンジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用2-メチル-5-ニトロイミダゾール 2-メチル-5-ニトロイミダゾール，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用3-*O*-メチルメチルドパ 3-*O*-メチルメチルドパ，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-2-メトキシシナムアルデヒド (*E*)-2-メトキシシナムアルデヒド，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ラボンチシン ラボンチシン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム リオチロニンナトリウム，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用リクイリチン リクイリチン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(*Z*)-リグスチリド (*Z*)-リグスチリド，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用リトコール酸 リトコール酸，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用リモニン リモニン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用硫酸アトロピン アトロピン硫酸塩水合物，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン リンコフィリン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ルチン ルチン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ルテオリン ルテオリン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用レイン レイン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用レジブフォゲニン レジブフォゲニン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム レボチロキシナトリウム水合物，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム水合物 レボチロキシナトリウム水合物，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ロガニン ロガニン，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ロスマリニン酸 ロスマリニン酸，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

白糖 $C_{12}H_{22}O_{11}$ [医薬品各条，「精製白糖」]

バクモンドウ [医薬品各条]

馬血清 ウマから血液を採血してフラスコにとり，血液を凝固させ，血清が分離するまで放置する。分離した血清はガラス

容器に入れ、 -20°C で凍結保存する。

バソプレシン $\text{C}_{46}\text{H}_{65}\text{N}_{15}\text{O}_{12}\text{S}_2$ 白色の粉末である。

構成アミノ酸 「オキシトシン」の構成アミノ酸の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの構成するアミノ酸のグリシンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は0.9 ~ 1.1, グルタミン酸は0.9 ~ 1.1, プロリンは0.9 ~ 1.1, チロシンは0.8 ~ 1.1, フェニルアラニンは0.9 ~ 1.1, アルギニンは0.9 ~ 1.1及びシスチンは0.8 ~ 1.1で、他のアミノ酸は、それぞれ0.03以下である。

発煙硝酸 硝酸，発煙 を参照。

発煙硫酸 硫酸，発煙 を参照。

ハッカ [医薬品各条]

ハッカ油 [医薬品各条]

発色試液，テセロイキン用 0.2 mmol/L 3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン二塩酸塩二水和物を含むpH 3.8の0.2 mol/Lクエン酸緩衝液10 mLに，薄めた過酸化水素(30) (1→20) 0.1 mLを混和し，直ちに用いる。

発色性合成基質 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド・塩酸塩と*N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-γ-メトキシグルタミル-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド・塩酸塩の等量混合物である。白色〜微黄色の塊又は粉末で，水に溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液(1→30000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長316 nm付近に吸収の極大を示す。

純度試験 遊離4-ニトロアニリン 0.5%以下。

乾燥減量 (2.41) 5%以下 (0.2 g, 減圧(0.3 kPa), 塩化カルシウム, 30 ~ 40°C, 18時間)。

含量 表示量の95 ~ 105%。

ハートインフュージョンカンテン培地 生化学用に製造したもの。

バナジン酸アンモニウム バナジン(V)酸アンモニウム を参照。

バナジン(V)酸アンモニウム NH_4VO_3 [K 8747, 特級]

バニリン $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}(\text{OCH}_3)(\text{OH})$ 白色〜淡黄色の結晶性の粉末で，特異なおいがある。

融点 (2.60) 80.5 ~ 83.5°C

貯法 遮光した気密容器。

バニリン・塩酸試液 バニリン5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに溶かし，水0.5 mL及び塩酸3 mLを加える。用時製する。

バニリン・硫酸試液 硫酸75 mLを氷冷したエタノール(95) 25 mLに注意しながら加える。冷後，バニリン1 gを加えて溶かす。用時製する。

バニリン・硫酸・エタノール試液 バニリン3 gをエタノール(99.5)に溶かし，100 mLとした液に，硫酸0.5 mLを加える。

バニリン・硫酸・エタノール試液，噴霧用 バニリン3 gをエタノール(99.5) 30 mLに溶かし，希硫酸100 mLを加える。

ハヌス試液 臭化ヨウ素(II) 20 gを酢酸(100) 1000 mLに溶かす。

貯法 遮光した共栓瓶に入れ，冷所に保存する。

パパベリン塩酸塩 $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

パパベリン塩酸塩，定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条，「パパベリン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，

パパベリン塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

バメタン硫酸塩 $(\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ [医薬品各条]

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物，定量用 $\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条，「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，パラアミノサリチル酸カルシウム($\text{C}_7\text{H}_5\text{CaNO}_3$) 99.0%以上を含むもの]

パラオキシ安息香酸 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$ 白色の結晶である。

融点 (2.60) 212 ~ 216°C

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り，アセトン50 mLに溶かし，水100 mLを加え，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=69.06 mg $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸イソamil $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 白色の結晶性の粉末で，僅かに特異なおいがある。アセトニトリル，エタノール(95)，アセトン又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく，水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 62 ~ 64°C

パラオキシ安息香酸イソブチル $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。エタノール(95)に溶けやすく，水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 74 ~ 78°C

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り，1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，約70°Cで1時間加熱した後，速やかに氷冷する。この液につき，過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=194.2 mg $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸イソプロピル $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ 無色の微細な結晶又は白色の結晶性の粉末である。エタノール(95)に溶けやすく，水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 84 ~ 86°C

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り，1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，約70°Cで1時間加熱した後，速やかに氷冷する。この液につき，過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=180.2 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸エチル $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOC}_2\text{H}_5$ [医薬品各条]

パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 微黄色澄明の粘稠な液体である。本品はエタノール(99.5)と混和する。本品は水にほとんど溶けない。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り，1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，約70°Cで1時間加熱した後，速やかに氷冷する。この液につき，過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=250.3 mg $C_{15}H_{22}O_3$

パラオキシ安息香酸ブチル $HOC_6H_4COOCH_2CH_2CH_2CH_3$
[医薬品各条]

パラオキシ安息香酸ブチル，分離確認用 $C_{11}H_{14}O_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶解やすく，エタノール(95)又はアセトンに溶解やすく，水にほとんど溶けない。融点：68～71℃。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと「パラオキシ安息香酸ブチル」の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸ブチル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後，移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法により測定するとき，試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル以外のピークの合計面積は，標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「パラオキシ安息香酸ブチル」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が，標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸ブチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

パラオキシ安息香酸プロピル $HOC_6H_4COOCH_2CH_2CH_3$
[医薬品各条]

パラオキシ安息香酸プロピル，分離確認用 $C_{10}H_{12}O_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。メタノール，エタノール(95)又はアセトンに溶解やすく，水に極めて溶けにくい。融点：96～99℃。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと「パラオキシ安息香酸プロピル」の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸プロピル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸

収を認める。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後，移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法により測定するとき，試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル以外のピークの合計面積は，標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「パラオキシ安息香酸プロピル」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が，標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

パラオキシ安息香酸ヘキシル $C_{13}H_{18}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 49～53℃

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り，1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，約70℃で1時間加熱した後，速やかに氷冷する。この液につき，過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=222.3 mg $C_{13}H_{18}O_3$

パラオキシ安息香酸ヘプチル $C_{14}H_{20}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 45～50℃

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約3.5 gを精密に量り，薄めた*N,N*-ジメチルホルムアミド(4→5) 50 mLに溶かし，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=236.3 mg $C_{14}H_{20}O_3$

パラオキシ安息香酸ベンジル $C_{14}H_{12}O_3$ 白色の微細な結晶又は結晶性の粉末である。本品はエタノール(95)に溶解やすく，水に極めて溶けにくい。

融点〈2.60〉 109～112℃

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下。

含量 99.0%以上. **定量法** 本品約1 gを精密に量り, 1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え, 約70℃で1時間加熱した後, 速やかに氷冷する. この液につき, 過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行う.

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=228.2 mg $C_{14}H_{12}O_3$

パラオキシ安息香酸メチル $HOC_6H_4COOCH_3$ [医薬品各条]

パラオキシ安息香酸メチル, 分離確認用 $C_8H_8O_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である. メタノール, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, 水に極めて溶けにくい. 融点: 125 ~ 128℃.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと「パラオキシ安息香酸メチル」の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸メチル標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後, 移動相を加えて50 mLとする. この液10 mLを量り, 移動相を加えて100 mLとし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法により測定するとき, 試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「パラオキシ安息香酸メチル」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が, 標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, パラオキシ安息香酸メチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2500段以上, 2.0以下である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

パラフィン [医薬品各条]

パラフィン, 流動 [医薬品各条, 「軽質流動パラフィン」]

H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩 $C_{23}H_{38}N_6O_5 \cdot 2HCl$ 白色~微黄色の粉末又は塊で, 水にやや溶けにくい.

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 214 ~ 236 (10 mg, 水, 500 mL).

L-バリン $C_5H_{11}NO_2$ [医薬品各条]

L-バリン, 定量用 $C_5H_{11}NO_2$ [医薬品各条, 「L-バリン」] ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-バリン ($C_5H_{11}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]

バルサム 顕微鏡用カナダバルサム. 用時, キシレンで適当な濃度に薄める.

バルパロイン, 成分含量測定用 バルパロイン, 定量用 を参照.

バルパロイン, 定量用 $C_{21}H_{22}O_9$ バルパロイン, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 次の試験に適合するもの.

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (360 nm): 260 ~ 290 (10 mg, メタノール, 500 mL). ただし, デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間以上乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする. 試料溶液及び標準溶液(1) 20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のバルパロイン以外のピークの合計面積は, 標準溶液(1)のバルパロインのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, 検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は「アロエ」の定量法の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする. 標準溶液(2) 20 μ Lから得たバルパロインのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する. また, 標準溶液(1) 20 μ Lから得たバルパロインのピーク高さがフルスケールの約20%となるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からバルパロインの保持時間の約3倍の範囲

バルパロイン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{22}O_9$ 淡黄色の結晶性の粉末で, メタノールに溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点 〈2.60〉 148℃

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり, メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき, 「アロエ」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない.

バルビタール $C_8H_{12}N_2O_3$ [医薬品各条]

バルビタール緩衝液 バルビタールナトリウム15 gを水700 mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH 7.6とした後, ろ過する.

バルビタールナトリウム $C_8H_{11}N_2NaO_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 味は苦い. 水に溶けやすく, エタノール(95)に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは9.9 ~ 10.3である.

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間).

含量 98.5%以上. **定量法** 本品を乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, 分液漏斗に入れ, 水20 mLに溶かし, エタノール(95) 5 mL及び希塩酸10 mLを加え, クロロホルム50

mLで抽出する。さらにクロロホルム25 mLで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水5 mLずつで2回洗い、洗液はクロロホルム10 mLずつで2回抽出し、前後のクロロホルム抽出液を合わせ、三角フラスコ中にろ過する。ろ紙をクロロホルム5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
 $= 20.62 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_3$

パルプロ酸ナトリウム、定量用 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$ 【医薬品各条、
 「パルプロ酸ナトリウム」ただし、乾燥したものを定量するとき、パルプロ酸ナトリウム($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NaO}_2$) 99.0%以上を含むもの】

パルマチン塩化物 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{ClNO}_4$ 黄褐色の結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを量り、メタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μL につき、「オウバク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)によりベルベリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のパルマチン以外のピークの合計面積は、溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

パルミチン酸、ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$ 【K 8756, パルミチン酸, 特級】

パルミチン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$
 白色の結晶又はロウ状の塊である。

凝固点 (2.42) $25 \sim 31^\circ\text{C}$

パルミトレイン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用
 $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_2$

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.876 \sim 0.881

パレイショデンプン 【医薬品各条】

パレイショデンプン試液 パレイショデンプン1 gをとり、以下デンプン試液に準じて製する。

パレイショデンプン試液、でんぷん消化力試験用 あらかじめ、パレイショデンプン約1 gを精密に量り、 105°C で2時間乾燥し、その減量を測定する。その乾燥物1.000 gに対応するパレイショデンプンを正確に量り、三角フラスコに入れ、水20 mLを加え、よく振り混ぜながら、徐々に水酸化ナトリウム溶液(2→25) 5 mLを加えてのり状とする。次に水浴中で振り混ぜながら3分間加熱した後、水25 mLを加え、冷後、2 mol/L塩酸試液で正確に中和し、pH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。

ハロペリドール、定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$ 【医薬品各条、「ハロペリドール」】

パンクレアチン用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、パンクレアチン用 を参照。

パントテン酸カルシウム $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$ 【医薬品各条】

ヒアルロニダーゼ *Streptomyces albobogriseolus*から得たもので、凍結乾燥した白色の粉末である。

含量 本品1アンプルはヒアルロニダーゼ100単位以上を含

む。

定量法

(i) 試料溶液 本品1アンプルに冷水2 mLを正確に加えて溶かし、その1 mL中にヒアルロニダーゼ1.3 \sim 3.8単位を含む液となるように希釈する。用時製し、冷所に保存する。

(ii) 基質溶液 ヒアルロン酸50 mgを正確に量り、pH 6.0の0.02 mol/L酢酸塩緩衝液40 mLを加えて、5時間かき混ぜて溶かす。この液にpH 6.0の0.02 mol/L酢酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。

(iii) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液 水0.6 mL及び塩酸11.9 mLに酢酸を加えて正確に100 mLとし、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド10.0 gを加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、酢酸9 mLを正確に加える。用時製する。

(iv) ホウ酸塩溶液 ホウ酸4.95 gを水40 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 9.1に調整し、水を加えて100 mLとする。

(v) 操作法 基質溶液0.5 mLを正確に量り、 $60 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した後、試料溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を $60 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に30分間放置した後、ホウ酸塩溶液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ、ビー玉で蓋をして水浴中で正確に3分間加熱した後、流水中で冷却する。この液に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液3 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に20分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長585 nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に基質溶液0.5 mLを正確に量り、 $60 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で40分間放置した後、ホウ酸塩溶液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。ビー玉で蓋をして水浴中で正確に3分間加熱した後、流水中で冷却する。以下同様に操作し、吸光度 A_0 を測定する。

(vi) 計算法 次式により本品の1アンプル当たりの酵素活性を求める。ただし、1単位とは、ヒアルロン酸を基質にして、 60°C 、pH 6.0において30分間に波長660 nmにおける吸光度を50%減少させる酵素量である。

本品1アンプル中のヒアルロニダーゼ単位

$$= (A_1 - A_0) \times D_m \times 3.2 \times 4$$

D_m : 試料溶液の希釈倍数

3.2: 濁度減少単位に変換するための係数

ヒアルロン酸 ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_{11}$)_n 白色の粉末である。

ヒアルロン酸ナトリウム、精製 精製ヒアルロン酸ナトリウムを参照。

ヒアルロン酸ナトリウム、定量用 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NNaO}_{11}$)_n 【医薬品各条、「精製ヒアルロン酸ナトリウム」ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒアルロン酸ナトリウム($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NNaO}_{11}$)_n 99.0%以上を含むもの】

α -BHC(α -ヘキサクロロシクロヘキサン) $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$

融点 (2.60) $157 \sim 159^\circ\text{C}$

純度試験 類縁物質 本品10 mgを生薬純度試験用アセトン5 mLに溶かし、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。こ

の液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の α -BHC以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の α -BHCのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μ Lから得た α -BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 1 μ Lから得た α -BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から α -BHCの保持時間の約2倍の範囲

β -BHC(β -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$

融点 (2.60) 308 ~ 310°C

純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。ただし、標準溶液(1)は、試料溶液2 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとなるように調製する。

γ -BHC(γ -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$

融点 (2.60) 112 ~ 114°C

純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。

δ -BHC(δ -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$

融点 (2.60) 137 ~ 140°C

純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。ただし、標準溶液(1)は、試料溶液5 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとなるように調製する。

pH測定用水酸化カルシウム 水酸化カルシウム、pH測定用を参照。

pH測定用炭酸水素ナトリウム 炭酸水素ナトリウム、pH測定用を参照。

pH測定用炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム、pH測定用を参照。

pH測定用ニシュウ酸三水素カリウム二水和物 ニシュウ酸三水素カリウム二水和物、pH測定用を参照。

pH測定用フタル酸水素カリウム フタル酸水素カリウム、pH測定用を参照。

pH測定用ホウ酸ナトリウム 四ホウ酸ナトリウム十水和物、pH測定用を参照。

pH測定用無水リン酸一水素ナトリウム リン酸水素二ナトリウム、pH測定用を参照。

pH測定用四シュウ酸カリウム ニシュウ酸三水素カリウム二水和物、pH測定用を参照。

pH測定用四ホウ酸ナトリウム十水和物 四ホウ酸ナトリウム十水和物、pH測定用を参照。

pH測定用リン酸水素二ナトリウム リン酸水素二ナトリウム、pH測定用を参照。

pH測定用リン酸二水素カリウム リン酸二水素カリウム、pH測定用を参照。

ビオチン標識ニワトコレクチン ビオチンを結合したニワトコレクチンを適当な緩衝液で溶かしたもの。

ヒオデオキシコール酸、薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_4$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} 、2840 cm^{-1} 、1740 cm^{-1} 、1460 cm^{-1} 、1340 cm^{-1} 、1200 cm^{-1} 、1160 cm^{-1} 、1040 cm^{-1} 及び600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +7 ~ +10° (0.4 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 198 ~ 205°C

純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

比較乳濁液 I ホルマジン標準乳濁液5.0 mLをとり、水95.0 mLを加える。かき混ぜ、使用前に振り混ぜる。

B型赤血球浮遊液 B型のヒト血液から赤血球を分離し、生理食塩液を加えて赤血球濃度が1 vol%となるように調製する。

ピクリン酸 2,4,6-トリニトロフェノールを参照。

ピクリン酸試液 2,4,6-トリニトロフェノール試液を参照。

ピクリン酸試液、アルカリ性 2,4,6-トリニトロフェノール試液、アルカリ性を参照。

ピクリン酸・エタノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液を参照。

PCR 2倍反応液、SYBR Green含有 SYBR Greenを含有するリアルタイムPCR用の2倍濃縮反応液を使用する。

BGLB ペプトン10 g及び乳糖一水和物10 gを水500 mLに溶かし、これに新鮮な牛胆汁200 mL又は乾燥牛胆汁粉末20 gを水200 mLに溶かしてpHを7.0 ~ 7.5に調整した液を加え、水を加えて975 mLとし、更にpHを7.4に調整する。次にブリアントグリーン溶液(1→1000) 13.3 mL及び水を加えて全量を1000 mLとし、脱脂綿を用いてろ過し、発酵管に10 mLずつ分注し、121°Cで20分間以上にわたらないように高圧蒸気滅菌を行った後に急冷するか、又は100°Cで30分間、1日1回、3日間、間けつ滅菌する。

非水滴定用アセトン アセトン、非水滴定用を参照。

非水滴定用酢酸 酢酸、非水滴定用を参照。

非水滴定用酢酸水銀(II)試液 酢酸水銀(II)試液、非水滴定用を参照。

非水滴定用酢酸第二水銀試液 酢酸水銀(II)試液、非水滴定用を参照。

非水滴定用水酢酸 酢酸、非水滴定用を参照。

4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン
 $[(C_2H_5)_2NC_6H_4]_2CO$ 淡黄色の結晶である。

含量 98%以上. 定量法 本品0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.22 mg $C_{21}H_{28}N_2O$

L-ヒスチジン $C_6H_9N_3O_2$ [医薬品各条]

L-ヒスチジン塩酸塩一水和物 $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ [K 9050, 特級]

ビスデメトキシシクロクミン $C_{19}H_{16}O_4$ 黄色～橙色の結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: 213 ~ 217°C。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→400000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長413 ~ 417 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質

(1) 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール混液(19: 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品1.0 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビスデメトキシシクロクミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビスデメトキシシクロクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ウコン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 422 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からビスデメトキシシクロクミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たビスデメトキシシクロクミンのピーク面積が、標準溶液のビスデメトキシシクロクミンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼン
 $C_{10}H_5F_6IO_4$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。
 ビストリメチルシリルアセトアミド $CH_3CON[Si(CH_3)_3]_2$
 無色の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.414 ~ 1.418

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.825 ~ 0.835

沸点 (2.57) 71 ~ 73°C

1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 , 核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB- d_4 , 核磁気共鳴スペクトル測定用を参照。

N,N' -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド $C_{16}H_{20}I_3N_3O_8$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3390 cm^{-1} , 3230 cm^{-1} , 2880 cm^{-1} , 1637 cm^{-1} , 1540 cm^{-1} , 1356 cm^{-1} 及び1053 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の N,N' -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド以外のピークの合計面積は、標準溶液の N,N' -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 流量及び面積測定範囲は「イオパミドール」の純度試験(6)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イオパミドール」の純度試験(6)のシステム適合性を準用する。

ビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン)
 $C_{20}H_{18}N_4O_2$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、鉍酸又は水酸化アルカリには溶けるが、水、アンモニア試液及び有機溶媒には溶けない。融点: 300°C以上。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

窒素含量 (1.08) 15.5 ~ 16.5%

ビスマス酸ナトリウム 三酸化ナトリウムビスマス を参照。

ビソプロロールフマル酸塩, 定量用 $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$
 [医薬品各条, 「ビソプロロールフマル酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 99.0%以上を含み, 「ビソプロロールフマル酸塩」の純度試験(2)を行うとき、試料溶液のビソプロロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のビソプロロールのピーク面積の1/5より大きくないもの]

必要な場合には、次の精製法により精製する。

精製法 「ビソプロロールフマル酸塩」2 gを酢酸エチル200 mLに加温して溶かし、活性炭0.5 gを加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。ろ液を氷水中で時々振り混ぜながら2時間放置する。析出した結晶をガラ

スろ過器(G3)を用いてろ取する。得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥する。

ヒ素分析用亜鉛 亜鉛, ヒ素分析用 を参照。

ビタミンA定量用2-プロパノール 2-プロパノール, ビタミンA定量用 を参照。

1,4-BTMSB-*d*₄, 核磁気共鳴スペクトル測定用 C₁₂H₁₈D₄Si₂ 国際単位系へのトレーサビリティが確保された1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン-*d*₄。

ヒトインスリン [医薬品各条, インスリンヒト(遺伝子組換え)]

ヒトインスリンデスアミド体含有試液 ヒトインスリン1.5 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし, 25℃で3日間以上放置し, 「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(1)類縁物質の条件で操作するとき, 約5%のデスアミド体を含む溶液。

ヒトインスリン二量体含有試液 ヒトインスリンを25℃で10日以上放置し, その4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かした溶液。

ヒト血清アルブミン, 定量用 白色～淡黄色の粉末。アルブミン含量は99%以上である。下記の水分測定法により脱水物に換算する。

水分 (2.48) : (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。ただし, 脱水溶剤には, 水分測定用ピリジン/水分測定用エチレングリコール混液(5 : 1)を用いる。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液 性腺刺激ホルモン試液, ヒト絨毛性 を参照。

ヒト正常血漿 ヒトの正常血漿1 mLに相当する量のヒト正常血漿乾燥粉末を水1 mLに溶かす。調製した液は2 ~ 10℃に保存し, 1週間以内に使用する。

ヒト正常血漿乾燥粉末 健康なヒトから得た正常な血漿を凍結乾燥したもの。

ヒト由来アンチトロンビン 健康なヒトの血漿から得たセリンプロテアーゼ阻害因子で, 活性化血液凝固第Ⅱ因子(トロンビン)及び活性化血液凝固第X因子の活性を阻害するタンパク質である。タンパク質1 mg当たり6国際単位以上を含む。

ヒト由来アンチトロンビンⅢ 健康なヒトの正常な血漿から得たセリンプロテアーゼ阻害因子で, トロンビン及び活性化血液凝固X因子の活性を阻害するタンパク質である。タンパク質1 mg当たり300単位以上を含む。ただし, ヘパリン存在下, 25℃でトロンビン1単位を阻害する量を1単位とする。

ヒドラジン-水和物 H₂NNH₂ · H₂O 無色の液体で, 特異なにおいがある。

ヒドラジン塩酸塩 C₈H₈N₄ · HCl [医薬品各条]

ヒドラジン塩酸塩, 定量用 C₈H₈N₄ · HCl [医薬品各条, 「ヒドラジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ヒドラジン塩酸塩(C₈H₈N₄ · HCl) 99.0%以上を含むもの]

***m*-ヒドロキシアセトフェノン** C₈H₈O₂ 白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 約96℃

純度試験 類縁物質 本品のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000) 10 μLにつき, 「セファレキシン」の定量法を準用し, 試験を行うとき, セファレキシンの定量の妨害となるピークを認めない。

***p*-ヒドロキシアセトフェノン** C₈H₈O₂ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で, メタノールに溶けやすい。

融点 (2.60) 107 ~ 111℃

純度試験 本品1 mgを量り, メタノールに溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液20 μLにつき, 「シヤクヤク」の定量法を準用し, 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の*p*-ヒドロキシアセトフェノン以外のピークの合計面積は, 溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積より大きくない。

3-ヒドロキシ安息香酸 HOC₆H₄COOH 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により吸収スペクトルの測定を行うとき, 波数3300 cm⁻¹, 1690 cm⁻¹, 1600 cm⁻¹, 1307 cm⁻¹, 1232 cm⁻¹及び760 cm⁻¹付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 203 ~ 206℃

純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 薄めたエタノール(95) (1→2) 20 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: クレゾールレッド試液3滴)。ただし, 滴定の終点は液の黄色が暗い橙赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.81 mg C₇H₆O₃

4-ヒドロキシイソフタル酸 HOC₆H₃(COOH)₂ 白色の結晶又は粉末である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.14 gを精密に量り, エタノール(95) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.107 mg C₈H₆O₅

***N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル** C₈H₉N₃O₄ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき, 波数3270 cm⁻¹, 1653 cm⁻¹, 1546 cm⁻¹及び1283 cm⁻¹付近に吸収を認める。

1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール C₃H₆N₄OS 白色の結晶又は粉末である。

融点 (2.60) 136 ~ 141℃

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを水1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/メタノール/ギ酸混液(60 : 10 : 7 : 6)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長: 254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

***N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N'*-2-エタンスルホン酸** $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ 白色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品11.9 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、水約60 mLに溶かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=119.2 mg $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$

***d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩** $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ ジルチアゼム塩酸塩9 gにエタノール(99.5) 50 mLを加え、80℃に加熱して溶かす。この液に水酸化カリウムのエタノール(99.5)溶液(33→500) 50 mLを徐々に滴加し、4時間かき混ぜながら加熱する。氷冷後、ろ過し、ろ液を蒸発乾固する。残留物をエタノール(99.5)に溶かし、塩酸のエタノール(99.5)溶液(59→250)を徐々に加えて酸性とし、ろ過する。ろ液にジエチルエーテルを徐々に加え、得られた結晶をろ取する。これにエタノール(99.5)を加え、加熱して溶かし、活性炭0.5 gを加え、放置した後、ろ過する。ろ液を氷・メタノール浴で冷却した後、得られた結晶をろ取し、無水ジエチルエーテルで洗う。さらにエタノール(99.5)を加え、加熱して溶かす。冷却した後、得られた結晶をろ取し、減圧で乾燥する。白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。

純度試験 本品50 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/クロロホルム/水/酢酸(100)混液(12:10:3:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ素試液を均等に噴霧するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g)。

含量 換算した脱水物に対し、99.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.89 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$

***d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(*p*-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩** *d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩 を参照。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸、成分含量測定用 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸、定量用 を参照。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸、定量用 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸、薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶

液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液の10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ローヤルゼリー」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸の保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ローヤルゼリー」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得た10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸のピーク面積が、標準溶液の10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長206～210 nmに吸収の極大を示す。

融点 (2.60) 63～66℃

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgにジエチルエーテル1 mLを正確に加えて溶かした液20 μLにつき、「ローヤルゼリー」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4-スルホ-1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸 $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ [K 8776, 特級]
***N*-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド** $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 白色～微黄白色の結晶である。エタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

融点 (2.60) 146～149℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.1 gを水1000 mLに溶かす。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル6.5 mL及び水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、「アスポキシリン水和物」の定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、溶媒及び*N*-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド以外のピークを認めない。

3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$

性状 本品は白色～淡黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し(減圧、60℃、4時間)、その約0.2 gを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、更に水45 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：プロモチモールブルー試液5滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=16.62 mg $C_9H_{10}O_3$

2-[4-(2-ヒドロキシメチル)-1-ピペラジニル]プロパン
スルホン酸 $C_8H_{18}N_2O_4S$ 白色の結晶性の粉末である。
強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99%以上。

3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(*E*)-プロ
ペン酸 (*E*)-イソフェルラ酸 を参照。

3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(*E*)-プロ
ペン酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー
用 (*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液,
薄層クロマトグラフィー用 を参照。

ヒドロキシルアミン試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム10 g
を水20 mLに溶かし, エタノール(95)を加えて200 mLとす
る。これにかき混ぜながら0.5 mol/L水酸化カリウム・エタ
ノール液150 mLを加え, ろ過する。用時製する。

ヒドロキシルアミン試液, アルカリ性 塩化ヒドロキシルアン
モニウムのメタノール溶液(7→100)と, 水酸化ナトリウムの
メタノール溶液(3→25)を等容量混和し, ろ過する。用時製
する。

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩 $NH_2OH \cdot HClO_4$ 吸湿性の
ある白色結晶で, 水又はエタノール(95)に溶ける。
融点 (2.60) 87.5 ~ 90℃

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩試液 ヒドロキシルアミン過塩
素酸塩を13.4%含むエタノール(99.5)溶液である。

貯法 気密容器に入れ, 冷所に保存する。

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 ヒドロキシ
ルアミン過塩素酸塩試液2.99 mLにエタノール(99.5)を加え
て100 mLとする。

貯法 気密容器に入れ, 冷所に保存する。

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・無水エタノール試液 ヒドロ
キシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩 $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$
暗赤色の結晶又は粉末である。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50 mg, 減圧・0.67 kPa以下,
酸化リン(V), 100℃, 6時間)。

含量 98.0%以上。 定量法 「ヒドロキシコバラミン酢酸
塩」の定量法を準用する。

ヒドロキノン $C_6H_4(OH)_2$ [K 8738, 特級]

ヒドロクロロチアジド $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ [医薬品各条]

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物, 定量用 $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot$
 H_2O [医薬品各条, 「ヒドロコタルニン塩酸塩水和物」た
だし, 乾燥したものを定量するとき, ヒドロコタルニン塩酸
塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$) 99.0%以上を含むもの]

ヒドロコルチゾン $C_{21}H_{30}O_5$ [医薬品各条]

ヒドロコルチゾン酢酸エステル $C_{23}H_{32}O_6$ [医薬品各条]

2-ビニルピリジン C_7H_7N 無色～暗褐色の澄明な液体であ
る。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.546 ~ 1.552

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.975 ~ 0.982

4-ビニルピリジン C_7H_7N 薄い黄色～黒褐色の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.5500 ~ 1.5530

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.9850 ~ 0.9880

1-ビニル-2-ピロリドン C_6H_9NO 澄明の液体である。

純度試験 本品0.5 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラ
フィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動
積分法により測定し, 面積百分率法により1-ビニル-2-
ピロリドンの量を求めるとき, 99.0%以上である。

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約0.53 mm, 長さ約30 mのガラス製の中
空毛管カラムの内壁にガスクロマトグラフィー用ポリ
エチレングリコール20 Mを約1.0 μ mの厚さに保持し
たもの。

カラム温度: 80℃に1分間維持し, 次いで毎分10℃の割
合で温度を上昇させ, 190℃になったらその温度に20
分間維持する。

試料気化室温度: 190℃付近の一定温度。

キャリアーガス: ヘリウム。

流量: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が約15分
になるように調整する。

検出感度: 本品0.5 μ Lから得た1-ビニル-2-ピロリ
ドンのピーク高さが, フルスケールの約70%になる
ように調整する。

面積測定範囲: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間
の約2倍の範囲

水分 (2.48) 水分測定用メタノール50 mL及びブチロラク
トン10 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり, 水分測定用試
液で終点まで滴定する。次に, 本品約2.5 gを精密に量り,
速やかに滴定フラスコに入れ, 試験を行うとき, 水分は
0.1%以下である。

ヒパコニチン, 純度試験用 $C_{33}H_{45}NO_{10}$ 白色の結晶又は結
晶性の粉末である。アセトニトリルにやや溶けやすく, エタ
ノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく, 水に
ほとんど溶けない。融点: 約175℃(分解)。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3500 cm^{-1} ,
1728 cm^{-1} , 1712 cm^{-1} , 1278 cm^{-1} , 1118 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} 及
び714 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (230 nm): 217 ~ 252 (5 mg, エタノ
ール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし, 試料溶
液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加
えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき,
薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
液及び標準溶液20 μ Lずつを, 薄層クロマトグラフィー用シ
リカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブ
シ」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得
た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポット
より濃くない。

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし, 試料溶
液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加
えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準
溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラ
フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
ーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のヒパ
コニチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のヒパコニチ

ンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液／テトラヒドロフラン混液(9：1)

流量：ヒパコニチンの保持時間が約23分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からヒパコニチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たヒパコニチンのピーク面積が，標準溶液10 μ Lから得たヒパコニチンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン，純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ1 mg並びに純度試験用ジェサコニチン8 mgをアセトニトリル200 mLに溶かし，この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，メサコニチン，ヒパコニチン，アコニチン，ジェサコニチンの順に溶出し，それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒパコニチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(5 mg，電量滴定法)。

非必須アミノ酸試液 L-アラニン89 mg，L-アスパラギン水和物150 mg，L-アスパラギン酸133 mg，L-グルタミン酸147 mg，グリシン75 mg，L-プロリン115 mg，L-セリン105 mgを水100 mLに溶かし，孔径0.22 μ m以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する。

2,2'-ビピリジル $C_{10}H_8N_2$ [K 8486，特級]

2-(4-ビフェニル)プロピオン酸 $C_{15}H_{14}O_2$ 淡黄白色の粉末である。

融点 (2.60) 145 ～ 148℃

純度試験 本品1 mgを水／アセトニトリル混液(11：9)に溶かし，50 mLとする。この液20 μ Lにつき，「フルルビプロフェン」の純度試験(3)類縁物質の条件に従い，液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について，各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法により2-(4-ビフェニル)プロピオン酸の量を求めるとき98.0%以上である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品をシリカゲルで4時間減圧乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)，同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=22.63 mg $C_{15}H_{14}O_2$

ピペラシリン水和物 $C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$ [医薬品各条]

ピペリジン塩酸塩 $C_8H_{11}N \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末で，水又はメタノールに溶ける。本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である。

融点 (2.60) 247 ～ 252℃

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.25 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加えた後，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=12.16 mg $C_8H_{11}N \cdot HCl$

ヒペロシド，薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{20}O_{12}$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。融点：約220℃(分解)。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長255 ～ 259 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール20 mLに溶かした液10 μ Lにつき，「サンザシ」の確認試験2)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

ヒベンズ酸チペビジン，定量用 チペビジンヒベンズ酸塩，定量用 を参照。

ヒポキサンチン $C_5H_4N_4O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で，アンモニア試液にやや溶けやすく，希塩酸又は熱湯にやや溶けにくく，水に極めて溶けにくく，メタノールにほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)に溶かし正確に100 mLとした液につき，「メルカプトプリン水和物」の純度試験(4)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 97.0 ～ 103.0%。 定量法 本品を105℃で3時間乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，pH 7.0のリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り，pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長250 nmにおける吸光度 A を測定する。

ヒポキサンチン($C_5H_4N_4O$)の量(mg)= $\frac{A}{779} \times 250000$

ビホナゾール $C_{22}H_{18}N_2$ [医薬品各条]

ヒマシ油 [医薬品各条]

氷酢酸 酢酸(100) を参照。

氷酢酸，非水滴定用 酢酸，非水滴定用 を参照。

氷酢酸・硫酸試液 酢酸・硫酸試液 を参照。

ピラゾール $C_3H_4N_2$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 67 ～ 71℃

1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトール $C_{15}H_{11}N_3O$ 橙黄色又は橙赤色の粉末である。

吸光度 本品25 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする。この液2.0 mLにメタノールを加えて正確に50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき，波長470 nmにおける吸光度は0.55以上

である。

融点 〈2.60〉 137 ~ 140°C

純度試験 溶状 本品25 mgをメタノール100 mLに溶かすとき、液は橙黄色澄明である。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下。

鋭敏度 本品のメタノール溶液(1→4000) 0.2 mLに水50 mL、メタノール30 mL及びpH 5.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。これに塩化銅(Ⅱ)二水和物溶液(1→600) 1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈し、更に薄めた0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液(1→10) 1滴を加えるとき、黄色に戻る。

1-(4-ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩 $C_{10}H_9ClN_2 \cdot HCl$ 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 〈2.60〉 154 ~ 156°C

ピリジン C_5H_5N [K 8777, 特級]

ピリジン, 水分測定用 水分測定法 〈2.48〉 を参照。

ピリジン, 無水 C_5H_5N ピリジン100 mLに水酸化ナトリウム10 gを加え、24時間放置した後、上澄液を傾斜して取り蒸留する。

ピリジン・ギ酸緩衝液, 0.2 mol/L, pH 3.0 ピリジン15.82 gに水900 mLを加えてよくかき混ぜ、薄めたギ酸(1→2)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

ピリジン・酢酸試液 ピリジン20 mLに薄めた酢酸(100) (1→25)を混和して100 mLとする。用時製する。

ピリジン・ピラゾロン試液 3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン0.1 gに水100 mLを加え、65 ~ 70°Cに加温し、よく振り混ぜて溶かした後、30°C以下に冷却する。この液にビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン) 20 mgをピリジン20 mLに溶かした液を加えて混和する。用時製する。

ピリドキシン塩酸塩 $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ピルシカイニド塩酸塩水和物, 定量用 $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「ピルシカイニド塩酸塩水和物」ただし、定量するとき、ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$) 99.3%以上を含むもの]

ヒルスチン ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

ヒルスチン, 定量用 $C_{22}H_{28}N_2O_3$ ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245 nm): 354 ~ 389 [脱水物に換算したもの5 mg, メタノール/希酢酸混液(7:3), 500 mL]。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒルスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒルスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からヒルスチンの保持

時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「チョウトウコウ」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たヒルスチンのピーク面積が、標準溶液のヒルスチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で6回繰り返すとき、ヒルスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{22}H_{28}N_2O_3$ 白色～淡橙色の結晶又は粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点: 約105°C。

確認試験 本品のメタノール/希酢酸混液(7:3)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長287 ~ 291 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値約0.55の主スポット以外のスポットを認めない。

ビルビン酸ナトリウム $CH_3COCOONa$ 本品は、白色～微黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1710 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1360 cm^{-1} , 1190 cm^{-1} , 1020 cm^{-1} , 980 cm^{-1} , 830 cm^{-1} , 750 cm^{-1} , 630 cm^{-1} 及び430 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1) 〈1.09〉 を呈する。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLをヨウ素液中に正確に量り、10°C以下に冷却する。冷後、0.05 mol/Lヨウ素液40 mLを正確に加えた後、水酸化ナトリウム溶液(17→100) 20 mLを加え、2時間暗所に放置する。これに、薄めた硫酸(1→6) 15 mLを加えた後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 〈2.50〉 する(指示薬: デンブン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.834 mg $C_3H_3NaO_3$

ビルビン酸ナトリウム試液, 100 mmol/L ビルビン酸ナトリウム1.1 gを水に溶かし、100 mLとし、孔径0.22 μ m以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する。

ピロアンチモン酸カリウム ヘキサヒドロキシアンチモン(V)酸カリウム を参照。

ピロアンチモン酸カリウム試液 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液 を参照。

ピロカルピン塩酸塩、定量用 $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ 【医薬品各条、「ピロカルピン塩酸塩」ただし、次の試験に適合するもの】

純度試験 類縁物質 本品40 mgをpH 4.0のリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロカルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ピロカルピン塩酸塩錠」の定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロカルピンの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

「ピロカルピン塩酸塩錠」の純度試験のシステム適合性を準用する。

ピロガロール $C_6H_3(OH)_3$ [K 8780, 特級]

L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩 $C_{19}H_{26}N_8O_6 \cdot HCl$ 白色～淡黄色の粉末で、水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすい。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm) : 242 ~ 268 (2 mg, 水, 100 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -51 ~ -56° [0.1 g, 薄めた酢酸(100) (1→2), 10 mL, 100 mm]。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(15 : 12 : 10 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液 L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩25 mg及びD-マンニトール40 mgを水2 ~ 3 mLに溶かし、凍結乾燥する。これを水16.7 mLに溶かす。用時、この液1容に水9容を加える。

ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム $C_5H_{12}N_2S_2$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

貯法 遮光したガラス容器に入れ、2 ~ 10°Cで保存する。

2-ピロリドン C_4H_7NO 無色～微黄色の澄明な液又は白色～微黄色の塊又は粉末である。においはない。

凝固点 (2.42) 22 ~ 26°C

純度試験 本品約1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により2-ピロリドンの量を求めるとき、98.0%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm, 長さ30 mのガラス製の中空毛管カラムの内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ1.0 μ mで被覆する。

カラム温度：80°Cで1分間保持し、その後毎分10°Cで190°Cになるまで昇温し、190°Cを20分間保持する。

試料気化室温度：200°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：2-ピロリドンの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比：1 : 20

面積測定範囲：2-ピロリドンの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 0.2%以下。(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)

ピロ硫酸カリウム 二硫酸カリウム を参照。

ピロリン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 9.0 ピロリン酸カリウム0.83 gを水40 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpHを9.0に調整し、水を加えて50 mLとする。使用前に温度を22±2°Cにする。

ピロリン酸塩緩衝液, pH 9.0 ピロリン酸カリウム3.3 g, ジチオスレイトール15 mg及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物40 mgを水70 mLに溶かし、クエン酸一水和物溶液(21→100)を加えてpHを正確に9.0に調整し、水を加えて100 mLとする。

ピロリン酸カリウム $K_4O_7P_2$ 白色の結晶性粉末で、水に極めて溶けやすい。融点：1109°C。

ピロール C_4H_5N 無色透明の液体で、特異なにおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶け、水にほとんど溶けない。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.965 ~ 0.975

ピンクリスチン硫酸塩 $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ 【医薬品各条】

ビンブラスチン硫酸塩 $C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$ 【医薬品各条】

ファモチジン、定量用 $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ 【医薬品各条、「ファモチジン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 99.0%以上を含み、純度試験(3)により試験を行うとき、類縁物質の総量が0.4%以下のもの】

フィトナジオン $C_{31}H_{46}O_2$ 【医薬品各条】

フィブリノーゲン ヒト又はウシの血液からエタノール又は硫酸アンモニウム分画沈殿法などを用いて製する。本品はクエン酸塩、シュウ酸塩、塩化ナトリウムを含んでいてもよい。白色無晶形である。本品10 mgに生理食塩液1 mLを加え37°Cに加温するとき、僅かに混濁して溶け、この液にトロンビン1単位を加えるとき凝固する。

ブイオン、普通 普通ブイオン を参照。

フィルグラスチム試料用緩衝液 緩衝液，フィルグラスチム試料用 を参照。

フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地 イスコフ改変ダルベッコ液体培地，フィルグラスチム用 を参照。

フィルグラスチム用システム適合性試験用試液 システム適合性試験用試液，フィルグラスチム用 を参照。

フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル，フィルグラスチム用 を参照。

フェナセチン $C_{10}H_{13}NO_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で，エタノール(95)にやや溶けやすく，水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 134 ~ 137°C

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

o-フェナントロリン 1,10-フェナントロリン-水合物 を参照。

1,10-フェナントロリン-水合物 $C_{12}H_8N_2 \cdot H_2O$ [K 8789, 特級]

1,10-フェナントロリン試液 1,10-フェナントロリン-水合物0.15 gに新たに製した硫酸鉄(II)七水和物溶液(37→2500) 10 mL及び希硫酸1 mLを加えて溶かす。密栓して保存する。

o-フェナントロリン試液 1,10-フェナントロリン試液 を参照。

フェニトイン，定量用 $C_{15}H_{12}N_2O_2$ [医薬品各条，「フェニトイン」ただし，次の試験に適合するもの]

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

試験条件

カラム，カラム温度及び流量は「フェニトイン錠」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

移動相：pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェニトインの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たフェニトインのピーク面積が，標準溶液のフェニトインのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，フェニトインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である。

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

H-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド二塩酸塩 白色の粉末で，水に溶けにくい。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (316 nm)：192 ~ 214 (10 mg, 水, 300 mL)。

フェニルアラニン L-フェニルアラニン を参照。

L-フェニルアラニン $C_9H_{11}NO_2$ [医薬品各条]

フェニルイソチオシアネート C_7H_5NS 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

D-フェニルグリシン $C_8H_9NO_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で，水に溶けにくい。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

含量 98.5%以上。 定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.12 mg $C_8H_9NO_2$

25%フェニル-25%シアノプロピル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

フェニルヒドラジン $C_6H_5NHNH_2$ 無色～淡黄色の澄明な液体で，僅かに芳香がある。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約1 gを精密に量り，薄めた塩酸(1→100) 30 mLを加え，水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを共栓三角フラスコに正確に量り，薄めた塩酸(3→4) 40 mLを加えて冷後，0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定 (2.50) する。ただし，滴定の終点は，クロロホルム5 mLを加えて強く振り混ぜ，しばらく放置するとき，クロロホルム層の紅色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
=5.407 mg $C_6H_5NHNH_2$

1-フェニルピペラジーン-塩酸塩 $C_{10}H_{14}N_2 \cdot HCl$ 白色の粉末である。融点：約247°C(分解)。

フェニルフルオロン $C_{19}H_{12}O_5$ [K 9547, 特級]

フェニルフルオロン・エタノール試液 フェニルフルオロン 50 mgをとり，エタノール(95)適量及び薄めた塩酸(1→3) 10 mLを加えて溶かし，更にエタノール(95)を加えて正確に500 mLとする。

5%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造されたもの。

35%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

50%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

65%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン 3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン を参照。

50%フェニル-50%メチルポリシロキサン，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

o-フェニレンジアミン $H_2NC_6H_4NH_2$ 白色～暗褐色の結晶又は結晶性の粉末で，エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，水にやや溶けやすい。

含量 95.0%以上。 定量法 本品約0.15 gを精密に量り，

非水滴定用酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.81 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$

1, 3-フェニレンジアミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$ 白色又はかすかに帯赤色の結晶性の粉末で、光により赤色又は褐色となる。

確認試験 本品の水溶液(1→6000) 3 mLに亜硝酸ナトリウム溶液(3→20000) 0.5 mLを加えた後、塩酸を2～3滴加えるとき、液は黄色を呈する。

o-フェニレンジアミンニ塩酸塩 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl}$ 白色～微黄色又は微紅色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品0.15 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=9.053 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl}$

フェネチルアミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 220～225℃

フェノバルビタール、定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ [医薬品各条、「フェノバルビタール」]

フェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ [K 8798, 特級]

フェノール、定量用 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ [K 8798, フェノール, 特級]

フェノール塩酸試液 フェノール0.2 gを6 mol/L塩酸試液10 mLに溶かす。

フェノール・ニトロプルシドナトリウム試液 フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 を参照。

フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 フェノール5 g及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物25 mgを水に溶かし、500 mLとする。冷暗所に保存する。

p-フェノールスルホン酸ナトリウム p-フェノールスルホン酸ナトリウム二水和物 を参照。

p-フェノールスルホン酸ナトリウム二水和物 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_4\text{NaS} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及び276～280 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水25 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 90.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、カラム(150～300 μmのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 20 mLを内径約1 cm、高さ約30 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、流出する。次に水を用いて洗液が酸性を

示さなくなるまでカラムを洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴)。別に本品0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=23.22 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_4\text{NaS} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

フェノールスルホンフタレイン、定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$ [医薬品各条、「フェノールスルホンフタレイン」ただし、乾燥したものを定量するとき、フェノールスルホンフタレイン($\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

フェノールフタレイン $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$ [K 8799, 特級]

フェノールフタレイン試液 フェノールフタレイン1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。

フェノールフタレイン・チモールブルー試液 A液：フェノールフタレイン0.1 gを薄めたエタノール(4→5) 100 mLに溶かす。B液：チモールブルー0.1 gをエタノール(95)/希水酸化ナトリウム試液混液(250:11) 50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。用時A液2容量、B液3容量を混ぜる。

フェノールレッド $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$ [K 8800, 特級]

フェノールレッド試液 フェノールレッド0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、必要ならば過する。

フェノールレッド試液、希 硝酸アンモニウム溶液(1→9400) 235 mLに2 mol/L水酸化ナトリウム試液105 mL及び酢酸(100) 24 gに水を加えて200 mLとした液135 mLを加える。この液に、フェノールレッド33 mgを2 mol/L水酸化ナトリウム試液1.5 mLに溶かした後に水を加えて100 mLとした液25 mLを加える。必要ならばpH 4.7に調整する。

フェラリン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、1632 cm^{-1} 、1447 cm^{-1} 、1060 cm^{-1} 及び836 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に1 mLとした液2 μLにつき、「カッコン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

フェリシアン化カリウム ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム を参照。

フェリシアン化カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 を参照。

フェリシアン化カリウム試液、アルカリ性 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液、アルカリ性 を参照。

フェーリング試液

銅液：硫酸銅(II)五水和物34.66 gを水に溶かし、500 mLとする。共栓瓶にほとんど全満して保存する。

アルカリ性酒石酸塩液：酒石酸ナトリウムカリウム四水和物173 g及び水酸化ナトリウム50 gを水に溶かし、500 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
用時、両液の等容量を混和する。

フェーリング試液，でんぷん消化力試験用

銅液：硫酸銅(Ⅱ)五水和物34.660 gを正確に量り，水に溶かし，正確に500 mLとする。共栓瓶にほとんど全満して保存する。

アルカリ性酒石酸塩液：酒石酸ナトリウムカリウム四水和物173 g及び水酸化ナトリウム50 gを水に溶かし，正確に500 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

用時，両液の等容量を正確に量り，混和する。

フェルピナク，定量用 $C_{14}H_{12}O_2$ 【医薬品各条，「フェルピナク」ただし，乾燥したものを定量するとき，フェルピナク($C_{14}H_{12}O_2$) 99.0%以上を含むもの】

(E)ーフェルラ酸 $C_{10}H_{10}O_4$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。融点：173～176℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長215～219 nm，231～235 nm及び318～322 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし，試料溶液とする。この液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／水混液(20：12：3)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき， R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

(E)ーフェルラ酸，定量用 $C_{10}H_{10}O_4$ (E)ーフェルラ酸。ただし，次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (320 nm)：878～969(5 mg，メタノール，1000 mL)。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品5 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の(E)ーフェルラ酸以外のピークの合計面積は，標準溶液の(E)ーフェルラ酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「当帰芍薬散エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から(E)ーフェルラ酸の保持時間の6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た(E)ーフェルラ酸のピーク面積が，標準溶液の(E)ーフェルラ酸のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，(E)ーフェルラ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，(E)ーフェルラ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

フェルラ酸シクロアルテニル，薄層クロマトグラフィー用 $C_{40}H_{58}O_4$ 白色～淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である。アセトンにやや溶けやすく，アセトニトリルに溶けにくく，水又はメタノールにほとんど溶けない。融点：約155℃。

確認試験

(1) 本品のヘプタン溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長229～233 nm，289～293 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2940 cm^{-1} ，1691 cm^{-1} ，1511 cm^{-1} 及び1270 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2.0 mgをアセトン2 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを，「コウベイ」の確認試験(2)を準用し，試験を行うとき，試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

フェロシアン化カリウム ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム三水和物を参照。

フェロシアン化カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液を参照。

フォリン試液 タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物20 g，モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物5 g及び水約140 mLに，薄めたリン酸(17→20) 10 mL及び塩酸20 mLを加え，還流冷却器を付け，10時間穏やかに煮沸する。硫酸リチウム一水和物30 g及び水10 mLを加え，臭素をごく少量加えて濃緑色の液を黄色とし，冷却器を付けず15分間煮沸して過量の臭素を除く。冷後，水を加えて200 mLとし，ガラスろ過器でろ過し，塵が混入しないようにして保存する。この液を原液とし，用時水を加えて薄める。

フォリン試液，希 フォリン試液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)し(指示薬：フェノールフタレイン試液)，酸濃度を求める。酸濃度が1 mol/Lとなるようにフォリン試液に水を加えて調製する。

フクシン 光沢のある緑色の結晶性粉末または塊で，水又はエタノール(95)に溶けにくい。

乾燥減量 (2.41) 17.5～20.0%(1 g，105℃，4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

フクシン試液，脱色 脱色フクシン試液を参照。

フクシン亜硫酸試液 フクシン0.2 gを温湯120 mLに溶かし，放冷後，無水亜硫酸ナトリウム2 gを水20 mLに溶かした液及び塩酸2 mLを加え，更に水を加えて200 mLとする。少なくとも1時間放置する。用時製する。

フクシン・エタノール試液 フクシン11 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。

ブジエステルアルカロイド混合標準溶液，純度試験用 本品

はブシ用リン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1) 1000 mL中ブシジエステルアルカロイドとして純度試験用アコニチン10 mg, 純度試験用ジェサコニチン10 mg, 純度試験用ヒパコニチン30 mg及び純度試験用メサコニチン20 mgを含む。この液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を231 nmとして、「ブシ」の純度試験の試験条件を準用して試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ10:1:35:30である。また、同様に検出器の測定波長を254 nmとして、試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ2:8:7:6である。

ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液、成分含量測定用
ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液、定量用 を参照。

ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液、定量用 定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩(別途水分を測定しておく)約20 mg, 定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩(別途水分を測定しておく)約10 mg及び定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩(別途水分を測定しておく)約20 mgを精密に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液／テトラヒドロフラン混液(183:17)に溶かし、正確に1000 mLとする。この液20 μ Lにつき定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩の純度試験を準用し、試験を行うとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピークを認め、各ピーク面積の比はほぼ2:1:2である。

ブシ用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、ブシ用 を参照。

ブシラミン $C_7H_{13}NO_3S_2$ [医薬品各条]

ブシラミン、定量用 $C_7H_{13}NO_3S_2$ [医薬品各条、「ブシラミン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$) 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]
純度試験 類縁物質 本品60 mgを水／メタノール混液(1:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「ブシラミン」の純度試験(3)を準用して試験を行うとき、試料溶液のブシラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積より大きくない。

プソイドエフェドリン塩酸塩 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、無水酢酸にほとんど溶けない。融点: 182 ~ 186°C。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを薄めたメタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「葛根湯エキス」の定量法(1)を準用し、液体クロマトグラフィー〈2.01〉によりエフェドリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のプソイドエフェドリン以外のピークの合計面積は溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ブタ胆汁末、薄層クロマトグラフィー用 黄灰色～黄褐色の粉末で特異なおいがあり、味は苦い。水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品0.1 gをねじ口試験管に入れ、水酸化ナトリウム溶液(3→25) 1 mLを加えて振り混ぜる。120°Cの油浴中

で4時間加熱した後、微温とし、3 mol/L塩酸試液2 mL及び酢酸エチル2 mLを加え、50°Cで30分間振り混ぜ、酢酸エチル層を分取して試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヒオデオキシコール酸10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及びR_f値が等しい。

1-ブタノール $CH_3(CH_2)_2CH_2OH$ [K 8810, 特級]

2-ブタノール $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$ [K 8812, 特級]

n-ブタノール 1-ブタノール を参照。

ブタノール、**イソ** 2-メチル-1-プロパノール を参照。

ブタノール、**第二** 2-ブタノール を参照。

ブタノール、**第三** t-ブチルアルコール を参照。

1-ブタノール、**アンモニア飽和** 1-ブタノール試液、アンモニア飽和 を参照。

1-ブタノール試液、**アンモニア飽和** 1-ブタノール100 mLに薄めたアンモニア水(28) (1→100) 60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、静置する。上層液を用いる。

2-ブタノン $CH_3COC_2H_5$ [K 8900, 特級]

o-フタルアルデヒド $C_6H_4(CHO)_2$ 本品は淡黄色～黄色の結晶である。

含量 99%以上。 **定量法** 本品1 gをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この液2 μ Lにつき、ガスクロマトグラフィー〈2.02〉により次の条件で試験を行う。得られたガスクロマトグラムにつき、自動積分法により、それぞれの成分のピーク面積を測定する。

$$\text{含量(\%)} = \frac{o\text{-フタルアルデヒドのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$$

操作条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを酸及びシラン処理した177 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 180°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分約50 mLの一定量でo-フタルアルデヒドの保持時間が3 ~ 4分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からo-フタルアルデヒドの保持時間の7倍まで測定する。

フタルイミド $C_8H_5NO_2$ 白色～微褐色の結晶又は粉末である。

融点〈2.60〉 232 ~ 237°C

純度試験 溶状 本品1.0 gは水酸化ナトリウム試液20 mLに僅かに混濁して溶ける。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、

N,N-ジメチルホルムアミド 40 mL に溶かし、0.1 mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL
= 14.71 mg $C_8H_5NO_2$

フタル酸 $C_8H_6O_4$ 無色～白色の結晶性粉末である。メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、クロロホルムにほとんど溶けない。融点：約200℃(分解)。

含量 98%以上。 **定量法** 本品約2.8 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、更に水25 mLを加え、加熱板上で加温して溶かす。冷後フェノールフタレイン試液5滴を加え、0.5 mol/L硫酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 83.07 mg $C_8H_6O_4$

フタル酸ジエチル $C_8H_4(COOC_2H_5)_2$ 無色の澄明な液である。
屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.500 ～ 1.505

フタル酸ジシクロヘキシル $C_8H_4(COOC_6H_{11})_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 63 ～ 66℃

純度試験 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

フタル酸ジノニル $C_8H_4(COOC_9H_{19})_2$ 無色～微黄色の澄明な液である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.967 ～ 0.987

酸価 (1.13) 2以下。

フタル酸ジフェニル $C_8H_4(COOC_6H_5)_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 71 ～ 76℃

純度試験 類縁物質 本品60 mgをクロロホルム50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「トルナフタート液」の定量法を準用し、試験を行うとき、保持時間約8分の主ピーク及び溶媒によるピーク以外のピークを認めない。ただし、検出感度は試料溶液10 μ Lから得たフタル酸ジフェニルのピーク高さがフルスケールの50 ～ 100%になるように調整し、ピーク測定範囲は溶媒ピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間の約2倍の範囲とする。

フタル酸ジ-*n*-ブチル $C_8H_4(COOC_4H_9)_2$ 無色澄明の液体である。

純度試験 類縁物質 本品0.5 gをとり、メタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「ニカルジピン塩酸塩注射液」の定量法を準用し、試験を行う。この液のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率によりフタル酸ジ-*n*-ブチルの純度を求めるとき、98.0%以上であり、ニカルジピンと同じ位置にピークを認めない。ただし、検出感度は試料溶液10 μ Lから得たフタル酸ジ-*n*-ブチルのピークの高さがフルスケールの50 ～ 100%になるように調整し、ピーク面積測定範囲は溶媒のピークの後からフタル酸ジ-*n*-ブチルの保持時間の約2倍の範囲とする。

フタル酸ジメチル $C_{10}H_{10}O_4$ 無色澄明の液体で、僅かに芳香がある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.513 ～ 1.517

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.191 ～ 1.196

フタル酸水素カリウム $C_6H_4(COOK)(COOH)$ [K 8809, 特級]

フタル酸水素カリウム (標準試薬) $C_6H_4(COOK)(COOH)$ JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

フタル酸水素カリウム, pH測定用 $C_6H_4(COOK)(COOH)$ [K 8809, pH標準液用]

フタル酸水素カリウム緩衝液, 0.3 mol/L, pH 4.6 フタル酸水素カリウム61.26 gを水約800 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を用いてpH 4.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 3.5 緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L塩酸7.97 mL及び水を加えて200 mLとする。

フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 4.6 緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液12.0 mL及び水を加えて200 mLとする。

フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 5.6 緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液39.7 mL及び水を加えて200 mLとする。

フタル酸水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 pH測定用フタル酸水素カリウム40.843 gを水に溶かし、正確に1000 mLとする。

フタル酸ビス (シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル) $C_6H_4[COOC_6H_8(CH_3)_3]_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 91 ～ 94℃

フタレインパープル $C_{32}H_{32}N_2O_{12} \cdot xH_2O$ 黄白色～褐色の粉末で、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

感度試験 本品10 mgをアンモニア水(28) 1 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液5 mLに、水95 mL, アンモニア水(28) 4 mL, エタノール(95) 50 mL及び薄めた塩化バリウム試液(1→5) 0.1 mLを加えるとき、液は青紫色となる。この液に0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム試液0.15 mLを加えるとき、液は無色となる。

***n*-ブチルアミン** $CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$ 無色の液で、アミン様の特異なにおいがある。水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。水溶液はアルカリ性で、空气中でたやすく二酸化炭素を吸収する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.740 ～ 0.747

蒸留試験 (2.57) 76.5 ～ 79℃, 96 vol%以上。

***t*-ブチルアルコール** $(CH_3)_3COH$ 結晶性の固体で、特異なにおいがある。常温を超えると無色の液体となる。

比重 d_{20}^{20} : 約0.78, 沸点 : 約83℃, 融点 : 約25℃。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行うとき、波数3370 cm^{-1} , 2970 cm^{-1} , 1471 cm^{-1} , 1202 cm^{-1} , 1022 cm^{-1} , 913 cm^{-1} 及び749 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

***n*-ブチルボロン酸** $C_4H_{11}BO_2$ 白色の薄片である。

融点 (2.60) 90 ～ 92℃

***tert*-ブチルメチルエーテル** $(CH_3)_3COCH_3$ 無色澄明の液で、特異なにおいがある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.3689

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.7404

ブチロラクトン $C_4H_6O_2$ 無色〜ほとんど無色澄明の液体である。

比重 (2.56) d_4^{25} : 1.128 ~ 1.135

沸点 (2.57) 198 ~ 208°C

普通カンテン培地 普通ブイヨン1000 mLにカンテン25 ~ 30 gを加え、加熱して溶かす。蒸発した水を補い、pHを6.4 ~ 7.0に調整した後、ろ過し、分注した後、高圧蒸気滅菌する。粉末状のカンテンを用いる場合は15 ~ 20 gを用いる。

普通カンテン培地、テセロイキン用 肉エキスを5.0 g、ペプトン10.0 g、塩化ナトリウム5.0 g、カンテン15.0 ~ 20.0 gを水に溶かして1000 mLとし、滅菌する。pHは6.9 ~ 7.1とする。

普通ブイヨン 肉エキスを5 g及びペプトン10 gを水1000 mLに加え、穏やかに加温して溶かし、滅菌後のpHが6.4 ~ 7.0になるように調整し、冷後、蒸発した水を補い、ろ過する。この液を121°Cで30分間高圧蒸気滅菌する。

フッ化水素酸 HF [K 8819, ふっ化水素酸, 特級] フッ化水素酸(HF) 46.0%以上を含むもの。

フッ化ナトリウム NaF [K 8821, ふっ化ナトリウム, 特級]
フッ化ナトリウム(標準試薬) NaF JIS K 8005の容量分析用標準物質(ふっ化ナトリウム)のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

フッ化ナトリウム試液 フッ化ナトリウム0.5 gを0.1 mol/L塩酸試液100 mLに溶かす。用時製する。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 フッ化ナトリウム0.5 gを0.5 mol/L塩酸試液100 mLに溶かす。用時製する。

ブテナフィン塩酸塩, 定量用 $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ブテナフィン塩酸塩」]

ブドウ糖 $C_6H_{12}O_6$ [医薬品各条]

ブドウ糖試液 ブドウ糖30 gを水に溶かし、100 mLとする。注射剤の製法により製する。

N-tert-ブトキシカルボニル-L-グルタミン酸- α -フェニルエステル $C_{16}H_{21}NO_6$ 白色の粉末である。

融点 (2.60) 95 ~ 104°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgを希エタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した3枚の薄層板にそれぞれスポットする。次に1枚目はクロロホルム/酢酸エチル/酢酸(100)混液(25 : 25 : 1)、2枚目はベンゼン/ジオキサン/酢酸(100)混液(95 : 25 : 4)、3枚目はクロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(45 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これらに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

フドステイン, 定量用 $C_6H_{13}NO_3S$ [医薬品各条, 「フドステイン」]

ブファリン, 成分含量測定用 ブファリン, 定量用 を参照。

ブファリン, 定量用 $C_{24}H_{34}O_4 \cdot xH_2O$ 白色の結晶性の粉末

で、においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (300 nm): 143 ~ 153 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品40 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/アセトン/クロロホルム混液(4 : 3 : 3)を展開溶媒として約14 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧し、100°Cで2 ~ 3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより小さくなく、かつ濃くない。

含量 99.0%以上。 定量法 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりブファリンの量を求める。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ15 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量: ブファリンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定: 本品, 定量用シノブファギン及び定量用レジブフォゲニン10 mgずつをメタノールに溶かして200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブファリン, シノブファギン, レジブフォゲニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度: 試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 μ Lから得たブファリンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 20 μ Lから得たブファリンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からブファリンの保持時間の約2倍の範囲

ブホルミン塩酸塩, 定量用 $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ブホルミン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]

フマル酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_4H_4O_4$ 白色の結晶性の粉末で、においはなく、特異な酸味を有する。

純度試験 「クレマスチンフマル酸塩」の確認試験(5)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.8の主スポット以外のスポットを認めない。

フマル酸ビスプロロール、**定量用** ビソプロロールフマル酸塩、**定量用** を参照。

浮遊培養用培地 塩化ナトリウム6.000 g, 塩化カリウム0.400 g, 無水リン酸二水素ナトリウム0.677 g, 硝酸カルシウム四水和物0.100 g, 硫酸マグネシウム七水和物0.100 g, ブドウ糖2.000 g, コハク酸ナトリウム六水和物0.164 g, コハク酸46 mg, L-アルギニン塩酸塩0.240 g, L-アスパラギン水和物56.8 mg, L-アスパラギン酸20 mg, L-システイン塩酸塩一水和物72.9 mg, L-グルタミン酸20 mg, グルタチオン1 mg, グリシン10 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物20.3 mg, L-ヒドロキシプロリン20 mg, L-イソロイシン50 mg, L-リシン塩酸塩40 mg, メチオニン15 mg, L-トレオニン20 mg, L-トリプトファン5 mg, L-バリン20 mg, L-ロイシン50 mg, L-フェニルアラニン15 mg, L-プロリン20 mg, L-セリン30 mg, L-チロシン20 mg, D-ビオチン(結晶) 0.2 mg, パントテン酸カルシウム0.25 mg, コリン塩化物3 mg, *l*-イノシトール35 mg, 4-アミノ安息香酸1 mg, シアノコバラミン5 µg, 葉酸1 mg, ニコチン酸アミド1 mg, リボフラビン0.2 mg, チアミン塩酸塩1 mg, ピリドキシン塩酸塩1 mg及びフェノールレッド5 mgを水に溶かし, カナマイシン硫酸塩溶液(3→50) 1 mLを加えた後, 水を加えて1000 mLとし, 121℃で15分間, 高圧蒸気滅菌する。冷後, L-グルタミン溶液(3→100) 10 mL及び7%炭酸水素ナトリウム注射液20 mLを加えて混和する。4℃で保存する。

Primer F Alu配列に対応するプライマーで、塩基配列が「5'-CATCCTGGCYAACAYGGTGAAAC-3'」で表されるオリゴヌクレオチドを合成し、使用する。

Primer F試液 Primer Fが100 µmol/LとなるようにTE緩衝液を加える。さらにPrimer Fが25 µmol/LとなるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。

Primer R Alu配列に対応するプライマーで、塩基配列が「5'-ATTCTCCTGCCTCAGCCTCC-3'」で表されるオリゴヌクレオチドを合成し、使用する。

Primer R試液 Primer Rが100 µmol/LとなるようにTE緩衝液を加える。さらにPrimer Rが25 µmol/LとなるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。

(±)-**ブラエルプトリンA**, **薄層クロマトグラフィー用** C₂₁H₂₂O₇ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長320～324 nmに吸収の極大を示す。

融点 (2.60) 152～156℃

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、「ゼンコ」の確認試験1)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ブラジキニン C₅₀H₇₃N₁₅O₁₁ 白色の粉末で、水又は酢酸(31)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -80～-90° (15 mg, 水, 5 mL,

100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品2.0 mgに水0.2 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 µLを、薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(31)混液(15:12:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、60℃で薄層板を乾燥する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1→1000)を均等に噴霧した後、60℃で30～60分間加熱するとき、ブラジキニンに由来する主スポット以外のスポットを認めない。

プラゼパム, **定量用** C₁₉H₁₇ClN₂O [医薬品各条, 「プラゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、プラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O) 99.0%以上を含むもの]

ブラバスタチンナトリウム C₂₃H₃₅NaO₇ [医薬品各条]

ブリリアントグリン C₂₇H₃₄N₂O₄S 微細な光沢ある黄色の結晶で、水又はエタノール(95)に溶ける。極大吸収波長623 nm。

フルオシノロンアセトニド C₂₄H₃₀F₂O₆ [医薬品各条]

フルオレスカミン C₁₇H₁₀O₄ 白色の粉末である。

フルオレセイン C₂₀H₁₂O₅ 帯黄赤色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1597 cm⁻¹, 1466 cm⁻¹, 1389 cm⁻¹, 1317 cm⁻¹, 1264 cm⁻¹, 1247 cm⁻¹, 1213 cm⁻¹, 1114 cm⁻¹及び849 cm⁻¹付近に吸収を認める。

フルオレセインナトリウム C₂₀H₁₀Na₂O₅ [医薬品各条]

フルオレセインナトリウム試液 フルオレセインナトリウム0.2 gを水に溶かし、100 mLとする。

9-フルオレニルメチルクロロギ酸 C₁₅H₁₁ClO₂ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

4-フルオロ安息香酸 C₇H₅FO₂ 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1684 cm⁻¹, 1606 cm⁻¹及び1231 cm⁻¹付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 182～188℃

フルオロキノロン酸, **薄層クロマトグラフィー用** C₁₃H₉ClFNO₃ 白色～淡褐色の粉末である。

純度試験 本品のアセトニトリル溶液(1→1250) 8 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フルオロキノロン酸のピークの量は98.0%以上である。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 263 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相A: 薄めたリン酸(1→500)

移動相B: メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5.5	60 → 55	40 → 45
5.5 ~ 14	55 → 25	45 → 75
14 ~ 15	25 → 15	75 → 85

流量：毎分1.5 mL (フルオロキノロン酸の保持時間約8分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで
システム適合性

システムの性能：本品のアセトニトリル溶液(1→1250)
8 μLにつき、上記の条件で操作するとき、フルオロ
キノロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数
は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2\text{F}$ 淡黄色
の液体又は結晶性の塊である。融点：約25℃。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
の液膜法により試験を行うとき、波数3110 cm^{-1} 、1617 cm^{-1} 、
1538 cm^{-1} 、1345 cm^{-1} 、1262 cm^{-1} 及び743 cm^{-1} 付近に吸収
を認める。

貯法 遮光した気密容器。

7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1,3-ジアゾール
 $\text{C}_6\text{H}_2\text{FN}_3\text{O}_3$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造した
もの。

フルコナゾール、定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}$ 【医薬品各条、「フル
コナゾール」】

ブルシン ブルシン*n*水和物 を参照。

ブルシン二水和物 ブルシン*n*水和物 を参照。

ブルシン*n*水和物 $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ [K 8832, 特級]

ブルーテトラゾリウム $\text{C}_{40}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_2$ 淡黄色の結晶で、メ
タノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、
水に溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど
溶けない。融点：約245℃(分解)。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(252\text{ nm})$ ：826以上(メタノール)。

ブルーテトラゾリウム試液、アルカリ性 ブルーテトラゾリウ
ムのメタノール溶液(1→200) 1容量に、水酸化ナトリウムの
メタノール溶液(3→25) 3容量を加える。用時製する。

フルトブラゼパム、定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClFN}_2\text{O}$ 【医薬品各条、
「フルトブラゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、
フルトブラゼパム($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClFN}_2\text{O}$) 99.5%以上を含むもの】

フルフラール $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$ 無色澄明の液体である。

比重(2.56) d_{20}^{20} ：1.160 ~ 1.165

蒸留試験(2.57) 160 ~ 163℃, 95 vol%以上。

フルラゼパム、定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFN}_3\text{O}$ 【医薬品各条、「フル
ラゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、フルラゼ
パム($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFN}_3\text{O}$) 99.3%以上を含むもの】

ブルナーゼ *Klebsiella pneumoniae* から得たもので、白
色の結晶である。本品1 mgは30単位以上を含む。ただし、
本品の1単位はブルランを基質にして、pH 5.0, 30℃で1分
間に1 μmolのマルトトリオースを生成する酵素量とする。

ブルナーゼ試液 ブルナーゼを水に溶かし、その活性を1
mL当たり10単位とする。

フレカイニド酢酸塩 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ 【医薬品各条】

フレカイニド酢酸塩、定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ 【医薬
品各条、「フレカイニド酢酸塩」ただし、乾燥したものを定
量するとき、フレカイニド酢酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$)

99.0%以上を含み、純度試験(3)を準用し、試験を行うとき、
試料溶液の標準溶液から得たスポットに対応する位置にスポ
ットを認めない。また、純度試験(4)を準用し、試験を行う
とき、試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は、
標準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない。】

ブレドニゾロン $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ 【医薬品各条】

ブレドニゾロン酢酸エステル $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$ 【医薬品各条】

ブレドニゾン $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$ 白色の結晶性の粉末で、メタノ
ール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水に極
めて溶けにくい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：+167 ~ +175°(乾燥後, 0.1 g,
1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

含量 96.0 ~ 104.0%。定量法 本品を乾燥し、その約
20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mL
とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正
確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法
(2.24)により試験を行い、238 nm付近の吸収極大の波長に
おける吸光度*A*を測定する。

$$\text{ブレドニゾン}(\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5)\text{の量}(\text{mg}) = \frac{A}{440} \times 20000$$

フロイント完全アジュバント 鯊油85容にアラセルA 15容
の混合物10 mLに結核菌 *Corynebacterium butyricum* のミ
コバクテリアの加熱死菌5 mgを浮遊させたもの。

プロカイン塩酸塩 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

プロカイン塩酸塩、定量用 プロカイン塩酸塩 を参照。

プロカインアミド塩酸塩 $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

プロカインアミド塩酸塩、定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ 【医薬
品各条、「プロカインアミド塩酸塩」ただし、乾燥したもの
を定量するとき、プロカインアミド塩酸塩($\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot$
 HCl) 99.0%以上を含むもの】

プロカテロール塩酸塩水和物 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$
【医薬品各条】

プロゲステロン $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$ 【医薬品各条】

プロスタグランジンA₁ $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ 白色の結晶又は結晶性の
粉末。エタノール(95)又は酢酸エチルに極めて溶けやすく、
水に極めて溶けにくい。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをエタノール(95) 10 mLに
溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、エタ
ノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で
液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
れの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
試料溶液のプロスタグランジンA₁以外のピークの合計面積
は標準溶液のプロスタグランジンA₁のピーク面積より大き
くない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
の選定は「アルプロスタジールアルファデクス」の定量
法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液10 μLから得たプロスタグランジン
A₁のピーク高さがフルスケールの5 ~ 10%になるよ
うに調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロスタグランジ

ンA₁の保持時間の約2倍の範囲

プロチゾラム、定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrClN}_4\text{S}$ 【医薬品各条、「プロチゾラム」ただし、乾燥したものを定量するとき、プロチゾラム($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrClN}_4\text{S}$) 99.0%以上を含むもの】

ブロッキング剤 ウシ由来の乳タンパク質を主成分とした粉末。免疫研究用。

ブロッキング試液、エポエチナルファ用 ウェスタンブロット用。

ブロッキング試液、ナルトグラスチム試験用 ウシ血清アルブミン1.0 gをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし、100 mLとする。

ブロック緩衝液 ブロッキング剤4 gを水100 mLに溶かし、pH 7.4の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液100 mLを加える。

ブロッティング試液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.81 g、グリシン2.93 g及びラウリル硫酸ナトリウム0.38 gを水に溶かし、メタノール200 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。

V8プロテアーゼ *Staphylococcus aureus*株から得たプロテアーゼ。pH 7.8, 37℃において1分間に1 μmol のN-t-ブトキシカルボニル-L-グルタミン酸- α -フェニルエステルを加水分解する酵素量を1単位とすると、本品1 mgは500 ~ 1000単位を含む。

V8プロテアーゼ、インスリナラギン用 *Staphylococcus aureus*株から得たプロテアーゼ。pH 7.8, 25℃において1分間に1 μmol のカルボベンゾキシーフェニルアラニル-ロイシル-グルタミル-4-ニトロアニリドを加水分解する酵素量を1単位とすると、本品1 mg当たり20単位以上を含む。

V8プロテアーゼ酵素試液 V8プロテアーゼを水に溶かし、1 mg/mLとする。冷所に保存し、調製後6日以内に使用する。

1-プロパノール $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8838, 特級]

2-プロパノール $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ [K 8839, 特級]

2-プロパノール、液体クロマトグラフィー用 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ 無色澄明、揮発性の液で特異な臭いがある。水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。沸点：約82℃。

屈折率 $\langle 2.45 \rangle$ n_D^{20} : 1.376 ~ 1.378

比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

純度試験

(1) 紫外吸収物質 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、吸光度は230 nmで0.2以下、250 nmで0.03以下、280 ~ 400 nmで0.01以下である。

(2) 過酸化物質 本品20 gに、あらかじめ水100 mL及び希硫酸25 mLを混和した液にヨウ化カリウム溶液(1→10) 25 mLを加えた液を加える。これを密栓して振り混ぜた後、15分間暗所に放置する。この液を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する(0.0005%以下)。

2-プロパノール、ビタミンA定量用 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ [K 8839, 特級。ただし、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長300 nmにおける吸光度は0.05以下、波長320 ~ 350 nmにおける吸光度は0.01以下である。必要ならば蒸留して精製する]

n-プロパノール 1-プロパノール を参照。

プロパノール、イソ 2-プロパノール を参照。

プロパフェノン塩酸塩、定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条、「プロパフェノン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、プロパフェノン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含み、純度試験(2)により試験を行うとき、プロパフェノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロパフェノンのピーク面積の3倍より大きくないもの]

プロパンテリン臭化物 $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{BrNO}_3$ 【医薬品各条】

プロピオン酸 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ 無色の液体である。

純度試験 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_{20}^{20} : 0.998 ~ 1.004

蒸留試験 $\langle 2.57 \rangle$ 139 ~ 143℃, 95 vol%以上。

プロピオン酸エチル $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ 無色澄明な液である。

比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_4^{20} : 0.890 ~ 0.892

プロピオン酸ジョサマイシン ジョサマイシンプロピオン酸エステル を参照。

プロピオン酸テストステロン テストステロンプロピオン酸エステル を参照。

プロピオン酸ベクロメタゾン ベクロメタゾンプロピオン酸エステル を参照。

プロピルアミン、イソ $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$ 無色の液で、アミン様の特異なにおいがある。水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

屈折率 $\langle 2.45 \rangle$ n_D^{20} : 1.374 ~ 1.376

比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_{20}^{20} : 0.685 ~ 0.690

蒸留試験 $\langle 2.57 \rangle$ 31 ~ 33℃, 95 vol%以上。

プロピルエーテル、イソ $(\text{CH}_3)_2\text{CHOCH}(\text{CH}_3)_2$ 無色澄明の液で、特異なにおいがある。水と混和しない。

屈折率 $\langle 2.45 \rangle$ n_D^{20} : 1.368 ~ 1.369

比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_4^{20} : 0.723 ~ 0.725

プロピルチオウラシル、定量用 $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$ 【医薬品各条、「プロピルチオウラシル」ただし、乾燥したものを定量するとき、プロピルチオウラシル($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$) 99.0%以上を含むもの]

プロピレングリコール $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8837, 特級]

プロピレングリコール、ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$ [K 8837, 特級] ただし、「プロピレングリコール」の純度試験(7)を準用して試験を行うとき、エチレングリコール及びジエチレングリコールの保持時間にピークを認めない。

プロプラノロール塩酸塩、定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条、「プロプラノロール塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、プロプラノロール塩酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.5%以上を含むもの]

フロプロピオン $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ 【医薬品各条】

フロプロピオン、定量用 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ 【医薬品各条、「フロプロピオン」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、フロプロピオン($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの]

プロベネシド $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$ 【医薬品各条】

ブロムクレゾールグリーン ブロムクレゾールグリーン を参照。

ブロムクレゾールグリーン試液 ブロムクレゾールグリーン試液 を参照。

ブロムクレゾールグリーン・塩化メチルロザニリン試液 ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 を参照.

ブロムクレゾールパープル ブロムクレゾールパープル を参照.

ブロムクレゾールパープル試液 ブロムクレゾールパープル試液 を参照.

ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 を参照.

ブロムクレゾールパープル・リン酸水素ナトリウム・クエン酸試液 ブロムクレゾールパープル・リン酸水素ナトリウム・クエン酸試液 を参照.

N-ブロムサクシニミド N-ブロムサクシニミド を参照.

N-ブロムサクシニミド試液 N-ブロムサクシニミド試液 を参照.

ブロモチモールブルー ブロモチモールブルー を参照.

ブロモチモールブルー試液 ブロモチモールブルー試液 を参照.

ブロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 ブロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 を参照.

ブロムフェノールブルー ブロムフェノールブルー を参照.

ブロムフェノールブルー試液 ブロムフェノールブルー試液 を参照.

ブロムフェノールブルー試液, pH 7.0 ブロムフェノールブルー試液, pH 7.0 を参照.

ブロムフェノールブルー試液, 希 ブロムフェノールブルー試液, 希 を参照.

ブロムフェノールブルー・フタル酸水素ナトリウム試液 ブロムフェノールブルー・フタル酸水素ナトリウム試液 を参照.

ブロムワレリル尿素 ブロムワレリル尿素 を参照.

ブロムクレゾールグリーン ブロムクレゾールグリーン を参照.

ブロムクレゾールグリーン試液 ブロムクレゾールグリーン試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液 ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 を参照.

ブロムクレゾールグリーン $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ [K 8840, 特級]

ブロムクレゾールグリーン試液 ブロムクレゾールグリーン 50 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならば過する.

ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液 ブロムクレゾールグリーン0.3 g及びクリスタルバイオレット 75 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし, アセトンを加えて 100 mLとする.

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン0.2 gに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.8 mLを加え, 乳鉢中で研和し, 水を加えて200 mLとし, 必要ならば過する.

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液 ブロムクレゾールグリーン50 mgを0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.72 mL及びエタノール(95) 20 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとする.

感度試験 本品0.2 mLに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えるとき, 液の色は青色である. この液に液の色が黄色に変化するまで0.02 mol/L塩酸を加えるとき, その量は0.2 mL以下である.

変色点 pH 3.6 (黄色) ~ pH 5.2 (青色)

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン0.25 gに水15 mL及び希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え, 更に少量のpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加え, 振り混ぜながら溶かした後, pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて500 mLとする. この液250 mLをジクロロメタン100 mLずつで2回洗う. 必要ならば過する.

ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 ブロムクレゾールグリーン0.15 g及びメチルレッド0.1 gをエタノール(99.5) 180 mLに溶かし, 水を加えて200 mLとする.

ブロムクレゾールパープル $C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ [K 8841, 特級]

ブロムクレゾールパープル試液 ブロムクレゾールパープル 50 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならば過する.

ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールパープル0.4 gに希水酸化ナトリウム試液6.3 mLを加え, 乳鉢中で研和し, 水を加えて250 mLとし, 必要ならば過する.

ブロムクレゾールパープル・リン酸水素ナトリウム・クエン酸試液 ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 30 mLにpH 5.3のリン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液 30 mLを加え, クロロホルム60 mLずつで3回洗う.

N-ブロムサクシニミド $C_4H_4BrNO_2$ [K 9553, 特級]

N-ブロムサクシニミド試液 N-ブロムサクシニミド1 gを水1000 mLに溶かす.

ブロモチモールブルー $C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ [K 8842, 特級]

ブロモチモールブルー試液 ブロモチモールブルー0.1 gを希エタノール100 mLに溶かし, 必要ならば過する.

ブロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液 ブロモチモールブルー50 mgを薄めた0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→10) 4 mLとエタノール(95) 20 mLに溶かした後, 水を加えて100 mLとする.

ブロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 ブロモチモールブルーを粉末とし, その0.2 gに希水酸化ナトリウム試液5

mLを加え、更に少量の水を加え、50℃の水浴中で振り混ぜながら溶かした後、水を加えて100 mLとする。

ブロモバレリル尿素 $C_6H_{11}BrN_2O_2$ [医薬品各条]

ブロモフェノールブルー $C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ [K 8844, 特級]

ブロモフェノールブルー試液 ブロモフェノールブルー0.1 gを希エタノール100 mLに溶かし、必要ならば過する。

ブロモフェノールブルー試液, 希 ブロモフェノールブルー50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし、用時製する。

ブロモフェノールブルー試液, 0.05% ブロモフェノールブルー10 mgを水に溶かし、20 mLとする。

ブロモフェノールブルー試液, pH 7.0 ブロモフェノールブルー試液10 mLにエタノール(95) 10 mLを加える。この液に薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えてpH 7.0に調整する。

ブロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液 ブロモフェノールブルー0.1 gをpH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液に溶かし、100 mLとする。

L-プロリン $C_5H_9NO_2$ [K 9107, L(-)-プロリン特級]

フロログルシノール二水和物 $C_6H_3(OH)_3 \cdot 2H_2O$ 白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 215 ~ 219℃(乾燥後)。

乾燥減量 〈2.41〉 18.0 ~ 24.0%(1 g, 105℃, 1時間)。

フロログルシン フロログルシノール二水和物を参照。

フロログルシン二水和物 フロログルシノール二水和物を参照。

分子量試験用還元液 還元液, 分子量試験用 を参照。

分子量測定用低分子量ヘパリン 低分子量ヘパリン, 分子量測定用 を参照。

分子量測定用マーカートンパク質 マーカートンパク質, セルモロイキン分子量測定用 を参照。

分子量標準原液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブロパンジオール1.2 g及びラウリル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、6 mol/L塩酸試液, 1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えpH 6.8に調整した後、ブロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし、水を加えて40 mLとする。この液500 μ Lにエポエチンアルファ試験用分子量マーカー100 μ L及び水1400 μ Lを加え、100℃で5分間加熱したもので、以下の規格に適合するものを用いる。

確認試験 卵白アルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター及びリゾチームを0.1 mgずつとり、それぞれをエポエチンアルファ用試料緩衝液250 μ Lに溶かし、水を加えて1 mLとし、100℃で5分間加熱したものを各基準溶液とする。本品及び各基準溶液10 μ Lについて「エポエチンアルファ(遺伝子組換え)」の分子量に準じて垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行い、染色するとき、本品はそれぞれ各基準溶液から得た卵白アルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター及びリゾチームのバンドの相対移動度と一致する。

分子量マーカー, インターフェロンアルファ用 分子量既知のマーカートンパク質で、分子量測定用に調整したもの[4成分: 卵白アルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター及び α -ラクトアルブミン]。

確認試験 本品を試料溶液とする。別に1 mL当たり卵白アルブミンをタンパク含量として100 μ gを含む液となるよう

に水を加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、「インターフェロンアルファ(NAMALWA)」の分子量試験の試験条件でSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行うとき、試料溶液は4個の主バンドを示す。さらに、試料溶液の卵白アルブミンは、標準溶液から得たバンドの移動度に一致する。

分子量マーカー, エポエチンアルファ用 200 μ L中に卵白アルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター及びリゾチームをそれぞれ約0.4 mg含む。

分子量マーカー, テセロイキン用 リゾチーム、大豆トリプシンインヒビター、炭酸脱水酵素、卵白アルブミン、ウシ血清アルブミン及びホスホリラーゼbをそれぞれ0.4 mgずつ薄めたグリセリン(1→2) 200 μ Lに溶かし。

分子量マーカー, ナルトグラスチム試験用 以下に示すタンパク質を含む溶液である。

卵白アルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター、リゾチーム

噴霧試液用チモール チモール, 噴霧試液用 を参照。

噴霧用塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム・メタノール試液 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム・メタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用塩化*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液 希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液 チモール・硫酸・メタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用ドラーゲンドルフ試液 ドラーゲンドルフ試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液 ニンヒドリン・エタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用パニンリン・硫酸・エタノール試液 パニンリン・硫酸・エタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液, 噴霧用 を参照。

分離確認用グリチルリチン酸-アーンモニウム グリチルリチン酸-アーンモニウム, 分離確認用 を参照。

分離確認用パラオキシ安息香酸ブチル パラオキシ安息香酸ブチル, 分離確認用 を参照。

分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル パラオキシ安息香酸プロピル, 分離確認用 を参照。

分離確認用パラオキシ安息香酸メチル パラオキシ安息香酸メチル, 分離確認用 を参照。

分離ゲル, セルモロイキン用 pH 8.8のトリス緩衝液中でアクリルアミド濃度13.5%及びラウリル硫酸ナトリウム濃度

0.1%となるようペロオキシ二硫酸アンモニウム及び N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミンを用いて調製する。

ペオニフロリン，薄層クロマトグラフィー用 $C_{23}H_{28}O_{11}$ 白色の粉末で，水，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3410 cm^{-1} ，1711 cm^{-1} ，1279 cm^{-1} ，823 cm^{-1} 及び714 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり，メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液20 μL につき，「シャクヤク」の確認試験(2)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

ペオノール，成分含量測定用 ペオノール，定量用を参照。

ペオノール，定量用 $C_9H_{10}O_3$ ペオノール，薄層クロマトグラフィー用。ただし，以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお，定量用1はデシケーター(シリカゲル)で1時間乾燥し，用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (274 nm) : 853 ~ 934 (5 mg，メタノール，1000 mL)。ただし，デシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のペオノール以外のピークの合計面積は，標準溶液(1)のペオノールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は，「ボタンピ」の定量法の試験条件を準用する。

検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 10 μL から得たペオノールのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また，標準溶液(1) 10 μL から得たペオノールのピーク高さがフルスケールの約20%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペオノールの保持時間の約3倍の範囲

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品5 mgを移動相50 mLに溶かす。この液1 mLを量り，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする。試料溶液10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，ペオノールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき，スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は「ボタンピ」

の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長 274 nm，スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「ボタンピ」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い，本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り，核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし，試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試験管に入れ，核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 を内部基準物質として，次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により， 1H NMRを測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし， δ 6.17 ~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度A1(水素数2に相当)及びA2(水素数1に相当)を算出する。

ペオノール($C_9H_{10}O_3$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 0.7336$$

M ：本品の秤取量(mg)

M_S ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度A1及びA2の和

N ：A1及びA2に由来する各シグナルの水素数の和

P ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置： 1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： 1H

デジタル分解能：0.25以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき，上記の条件で測定するとき， δ 6.17 ~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき，上記の条件で測定するとき， δ 6.17 ~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近のシグナルについて，明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また，試料溶液につき，上記の条件で測定するとき，各シグナル間の面積強度比(A1/2)/A2は0.99 ~ 1.01である。システムの再現性：試料溶液につき，上記の条件で測

定を6回繰り返すとき、面積強度A1又はA2の内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

ペオノール、**薄層クロマトグラフィー用** $C_9H_{10}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。メタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。融点：約50℃。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液10 μ Lにつき、「ボタンビ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

ベカナマイシン硫酸塩 $C_{18}H_{37}N_5O_{10} \cdot xH_2SO_4$ [医薬品各条]
ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物 $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O$ [K 8153, 特級]

ヘキサクロロ白金(IV)酸試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物2.6 gを水に溶かし、20 mLとする(0.125 mol/L)。

ヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸試液3 mLに水97 mL及びヨウ化カリウム溶液(3→50) 100 mLを加える。用時製する。

ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物 $K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O$ [K 8802, 特級]

ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物1 gを水に溶かし、10 mLとする。用時製する(0.25 mol/L)。

ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム $K_3Fe(CN)_6$ [K 8801, 特級]

ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム1 gを水に溶かし、10 mLとする。用時製する(0.3 mol/L)。

ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液, アルカリ性 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム1.65 g及び無水炭酸ナトリウム10.6 gを水に溶かし、1000 mLとする。遮光して保存する。

ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム $Na_3Co(NO_2)_6$ [K 8347, 特級]

ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム試液 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム10 gを水に溶かして50 mLとし、必要ならばろ過する。用時製する。

1-ヘキサノール $C_6H_{14}O$ 無色澄明の液である。比重 d_{20}^{20} : 0.816 ~ 0.821。沸点 156 ~ 158℃。

ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム $K[Sb(OH)_6]$ 白色の粒又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品1 gに水100 mLを加え、加温して溶かした液20 mLに、塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、白い結晶性の沈殿を生じる。なお、沈殿生成を促すため、ガラス棒で試験管の内壁をこする。

ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム2 gに水100 mLを加え、約5分間煮沸した後、速やかに冷却する。この液に水酸化カリウム溶液(3→20) 10 mLを加え、1日放置した後、ろ過する。

ヘキサミン ヘキサメチレンテトラミン を参照。

1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン $(CH_3)_3SiNHSi(CH_3)_3$ 無色～ほとんど無色の液で、ジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水及びエタノールとは反応する。沸点：約125℃。

ヘキサメチレンテトラミン $(CH_2)_6N_4$ [K 8847, 特級]

ヘキサメチレンテトラミン試液 ヘキサメチレンテトラミン2.5 gを正確に量り、水25 mLを正確に加えて溶かす。

ヘキサン C_6H_{14} [K 8848, 特級]

ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 C_6H_{14} 無色澄明の液で、エタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はベンゼンと混和する。沸点：約69℃。

純度試験

(1) 紫外吸収物質 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸光度を測定するとき、波長210 nmで0.3以下、250 ~ 400 nmで0.01以下である。

(2) 過酸化物質 あらかじめ水100 mL及び希硫酸25 mLを混和した液にヨウ化カリウム溶液(1→10) 25 mL及び本品20 gを加える。これを密栓して振り混ぜた後、15分間暗所に放置する。この液をよく振り混ぜながら0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する(0.0005%以下)。

ヘキサン, 吸収スペクトル用 C_6H_{14} [K 8848, ヘキサン, 特級] ただし、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸光度を測定するとき、波長220 nmで0.10以下、260 nmで0.02以下である。また波長260 ~ 350 nmにおいて、吸収を認めない。

ヘキサン, 生薬純度試験用 C_6H_{14} [K 8848, ヘキサン, 特級] ただし、ヘキサン300.0 mLを量り、減圧、40℃以下で濃縮し、ヘキサンを加えて正確に1 mLとし、試料溶液とする。別に γ -BHC 2.0 mgをヘキサンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の溶媒以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)の γ -BHCのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法(5.01)の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μ Lから得た γ -BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 1 μ Lから得た γ -BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から γ -BHCの保持時間の約3倍の範囲

n-ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

n-ヘキサン, 吸収スペクトル用 ヘキサン, 吸収スペクトル用 を参照。

1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム $C_6H_{13}NaO_3S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(246 ~ 833 μ m, H型) 15 ~ 20

mLを内径約11 mm, 高さ約500 mmのクロマトグラフィー管に充填したカラムに入れ, 1分間5 ~ 10 mLの速度で流す. 次にカラムを水50 mLずつで1分間5 ~ 10 mLの速度で5回洗う. 洗液は先の流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.82 mg $C_6H_{13}NaO_3S$

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル $C_{28}H_{37}ClO_7$ 【医薬品各条】

ベザフィブラート, 定量用 $C_{19}H_{20}ClNO_4$ 【医薬品各条, 「ベザフィブラート」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベザフィブラート($C_{19}H_{20}ClNO_4$) 99.0%以上を含むもの】

ヘスペリジン, 成分含量測定用 ヘスペリジン, 定量用 を参照.

ヘスペリジン, 定量用 $C_{28}H_{34}O_{15}$ ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 次の試験に適合するもの.

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: $-100 \sim -120^\circ$ (5 mg, メタノール, 50 mL, 100 mm). ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のヘスペリジン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のヘスペリジンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「補中益気湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する.

面積測定範囲: ヘスペリジンの保持時間の約6倍の範囲システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「補中益気湯エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たヘスペリジンのピーク面積が, 標準溶液10 μ Lから得たヘスペリジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{28}H_{34}O_{15}$ 白色 ~ 淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である. メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約245°C(分解).

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (284 nm): 310 ~ 340 (8 mg, メタノール, 500 mL). ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かした液20 μ Lにつき, 「補中益気湯エキス」の確認試験(6)を準用し, 試験するとき, R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない.

ベタヒスチンメシル酸塩 $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ 【医薬品各条】

ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用 $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ 【医

薬品各条, 「ベタヒスチンメシル酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$) 99.0%以上を含むもの】

ベタミブロン $C_{10}H_{11}NO_3$ 【医薬品各条】

ベタミブロン, 定量用 $C_{10}H_{11}NO_3$ 【医薬品各条, 「ベタミブロン」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, ベタミブロン($C_{10}H_{11}NO_3$) 99.5%以上を含むもの】

ペチジン塩酸塩, 定量用 $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ 【医薬品各条, 「ペチジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

ベニジピン塩酸塩 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ 【医薬品各条】

ベニジピン塩酸塩, 定量用 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ 【医薬品各条, 「ベニジピン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの】

ベニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液 グルコース検出用試液, ベニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用 を参照.

ベニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液 乳糖基質試液, ベニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用 を参照.

ベニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, ベニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用, pH 4.5 を参照.

ヘパリンナトリウム 【医薬品各条】

ペプシン, 含糖 含糖ペプシン を参照.

ヘプタフルオロ酪酸 $C_4HF_7O_2$ 無色澄明の液である.

含量 98.0%以上. **定量法** 共栓フラスコに水30 mLを入れて質量を精密に量り, これに本品約4.3 gを加え, 再び精密に量る. 次に水40 mLを加え, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴).

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=214.0 mg $C_4HF_7O_2$

ヘプタン $CH_3(CH_2)_5CH_3$ 【K 9701, 特級】

ヘプタン, 液体クロマトグラフィー用 C_7H_{16} 無色澄明の液である.

純度試験 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき, 波長210 nm, 220 nm, 230 nm及び240 nmにおける吸光度はそれぞれ0.35以下, 0.15以下, 0.05以下及び0.03以下である.

1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム $C_7H_{15}NaO_3S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である.

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である.

乾燥減量 〈2.41〉 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間).

含量 98.0%以上. **定量法** 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(425 ~ 600 μ m, H型) 10 mLを内径9 mm, 高さ160 mmのクロマトグラフィー管に充填したカラムに入れ, 1分間約4 mLの速度で流す. 次にカラムを水150 mLを用いて1分間約4 mLの速度で洗う. 洗液は先の流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定

〈2.50〉する(指示薬：ブロモチモールブルー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色に変わるときとする。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.23 mg $C_7H_{15}NaO_3S$

ペプトン 微生物試験用に製造したもの。

ペプトン、カゼイン製 灰黄色の粉末で、特異なおいがあるが腐敗臭はない。水に溶けるが、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けない。

乾燥減量 〈2.41〉 7%以下(0.5 g, 105℃, 恒量)。

強熱残分 〈2.44〉 15%以下(0.5 g)。

消化度 本品1 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とし、次の試験を行う。

(1) 試料溶液1 mLをとり、希エタノール10 mLに酢酸(100) 1 mLを加えた液0.5 mLを層積するとき、境界面に輪帯又は沈殿を生じない。また、この液を振り混ぜるとき混濁しない。

(2) 試料溶液1 mLに硫酸亜鉛七水和物飽和溶液4 mLを加えるとき、少量の沈殿を生じる(プロテオース)。

(3) (2)の混液をろ過し、ろ液1 mLに水3 mL及び臭素試液4滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

窒素含量 〈1.08〉 10%以上(105℃, 恒量, 乾燥後)。

ペプトン、ゼラチン製 微生物試験用に製造したもの。

ペプトン、ダイズ製 微生物試験用に製造したもの。

ペプトン、肉製 微生物試験用に製造したもの。

ヘベス緩衝液, pH 7.5 N -2-ヒドロキシエチルピペラジン- N' -2-エタンスルホン酸2.38 gを水90 mLに溶かし、薄めた6 mol/L水酸化ナトリウム試液(5→6)を加えてpHを7.5に調整した後、水を加えて100 mLとする。

ベン酸メチル $C_{23}H_{46}O_2$ 白色のりん片状結晶又は粉末で、におい及び味はない。アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルに溶ける。

融点 〈2.60〉 54℃

けん化価 〈1.13〉 155.5 ~ 158.5

ペボタスチンベシル酸塩, 定量用 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ [医薬品各条, 「ペボタスチンベシル酸塩」ただし、定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、ペボタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$) 99.5%以上を含むもの]

ヘマトキシリン $C_{16}H_{14}O_6 \cdot xH_2O$ 白色又は淡黄色〜帯褐色の結晶又は結晶性の粉末で、温水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、冷水に溶けにくい。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

ヘマトキシリン試液 ヘマトキシリン1 gをエタノール(99.5) 12 mLに溶かす。別に硫酸カリウムアルミニウム十二水和物20 gを温湯200 mLに溶かし、冷後、ろ過する。両液を調製24時間後に合わせ、広口瓶に入れ、開栓のまま8時間放置後、ろ過する。

ペミロラストカリウム $C_{10}H_7KN_6O$ [医薬品各条]

ベラパミル塩酸塩, 定量用 $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ベラパミル塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

ベラプロストナトリウム $C_{24}H_{29}NaO_5$ [医薬品各条]

ベラプロストナトリウム, 定量用 $C_{24}H_{29}NaO_5$ [医薬品各条, 「ベラプロストナトリウム」ただし、乾燥したものを定量す

るとき、ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$) 99.0%以上を含むもの]

ヘリウム He 99.995 vol%以上。

ペリルアルデヒド, 成分含量測定用 ペリルアルデヒド, 定量用を参照。

ペリルアルデヒド, 定量用 ペリルアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\%}^{1cm}$ (230 nm): 850 ~ 950 (10 mg, メタノール, 2000 mL)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール250 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペリルアルデヒド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリルアルデヒドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ソヨウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からペリルアルデヒドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ソヨウ」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たペリルアルデヒドのピーク面積が、標準溶液のペリルアルデヒドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

ペリルアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{14}O$ 無色〜薄い褐色の透明な液体で、特異なおいがある。メタノール又はエタノール(99.5)と混和し、水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により測定するとき、波数3080 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 1685 cm^{-1} , 1644 cm^{-1} , 1435 cm^{-1} 及び890 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かした液10 μ Lにつき、「ソヨウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

ペルオキシダーゼ 西洋ワサビから得たもので、赤褐色の粉末である。

本品は水に溶けやすい。本品1 mgは約250単位を含む。ただし、本品の1単位はピログロールと過酸化水素を基質にして、pH 6.0, 20℃において20秒に1 mgのブルプロガリンを生成する酵素量とする。

ペルオキシダーゼ測定用基質液 過酸化水素(30) 0.195 mL, リン酸水素ナトリウム十二水和物8.38 g及びクエン酸一水和物1.41 gを水に溶かし、300 mLとする。用時、この液15 mLに o -フェニレンジアミン二塩酸塩13 mgを溶かす。

ペルオキシダーゼ標識アビジン 西洋ワサビペルオキシダーゼを結合したアビジンを適当な緩衝液で溶かしたもの。

ペルオキシダーゼ標識アビジン試液 ペルオキシダーゼ標識ア

ビジンを濃度が0.3 µg/mLとなるようにpH 7.4の0.01 mol/L トリス緩衝液・塩化ナトリウム試液で薄める。用時製する。

ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗大腸菌由来タンパク質抗体Fab' 試液 大腸菌由来タンパク質基準品(タンパク質として約1 mg相当量) 1容量とフロイントの完全アジュバント1容量を混合してウサギの背部皮下及び大腿筋肉内へ2週間隔で5回免疫し、最終免疫後10日目に採血し、ウサギ抗血清を得る。大腸菌由来タンパク質基準品をアガロースゲルに結合させた固定化大腸菌由来タンパク質カラムを調製し、アフィニティークロマトグラフィーにより精製を行って得たウサギ抗大腸菌由来タンパク質抗体をペプシン消化によりF(ab')₂とし、更に、2-アミノエタンチオール塩酸塩と反応させてウサギ抗大腸菌由来タンパク質抗体Fab'とする。

一方、西洋ワサビペルオキシダーゼを4-(マレイミドメチル)シクロヘキシルカルボン酸-N-ヒドロキシコハク酸イミドエステルと反応させてマレイミド化ペルオキシダーゼとする。ウサギ抗大腸菌由来タンパク質抗体Fab'とマレイミド化ペルオキシダーゼを4℃で混合することによりカップリング反応を行い、ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗大腸菌由来タンパク質抗体Fab'を調製する。ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗大腸菌由来タンパク質抗体Fab'の一定量を取り、ウシ血清加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液を加え、定量性のある良好な検量線が得られる濃度に希釈したもの。

性状 無色澄明の液

確認試験 本品100 µLを平底マイクロテストプレートにとり、セルモロイキン用基質緩衝液100 µLを加えるとき、直ちに暗紫色を呈し、徐々に黄赤色に変化する。

ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体 ウサギ免疫グロブリンGを小動物に免疫し、抗血清を得る。この液をウサギ免疫グロブリンG固定化カラムによるアフィニティークロマトグラフィーで処理し、特異抗体を得る。次に過ヨウ素酸法でペルオキシダーゼを標識することにより製する。

ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液 ウシ血清アルブミン0.10 gをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし、100 mLとする。この液15 mLにペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体5 µLを加える。用時製する。

ペルオキシダーゼ標識抗体原液 ペルオキシダーゼを結合させた抗体フラグメント(Fab')を含む1 w/v%ウシ血清アルブミン・リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液。

ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン 西洋ワサビ由来ペルオキシダーゼを結合したブラジキニンをpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かした、無色～淡褐色澄明の液である。

ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液 ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン0.08 mL、四ホウ酸ナトリウム十水和物8 mg、ウシ血清アルブミン8 mg及びpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.8 mLに水を加えて8 mLとした溶液の凍結乾燥品に、水8 mLを加えて溶かす。用時製する。

ペルオキシニ硫酸アンモニウム (NH₄)₂S₂O₈ [K 8252, 特級]

ペルオキシニ硫酸アンモニウム試液, 10% ペルオキシニ硫酸アンモニウム1 gを水に溶かし、10 mLとする。

ペルオキシニ硫酸カリウム K₂S₂O₈ [K 8253, 特級]

ペルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 C₁₄H₁₆O₉ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノールに溶けやすい。エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

エーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長217～221 nm及び273～277 nmに吸収の極大を示し、波長241～245 nmに吸収の極小を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液20 µLにつき、「アカメガシワ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、R_f値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

ペルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用 C₂₉H₃₆O₁₅ 白色～ごく薄い黄色の結晶性の粉末又は粉末で、においはない。メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1604 cm⁻¹、1446 cm⁻¹、1272 cm⁻¹及び815 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、「ニクジュヨウ」の確認試験を準用して試験を行うとき、R_f値約0.35の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 C₂₁H₂₆ClN₃OS・2C₄H₄O₄ [医薬品各条, 「ペルフェナジンマレイン酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ペルフェナジンマレイン酸塩(C₂₁H₂₆ClN₃OS・2C₄H₄O₄) 99.0%以上を含むもの]
ペルベリン塩化物水和物 C₂₀H₁₈ClNO₄・xH₂O [医薬品各条]

ペルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 C₂₀H₁₈ClNO₄・xH₂O [医薬品各条, 「ペルベリン塩化物水和物」]又は次の試験に適合するもの。黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226～230 nm, 261～265 nm及び342～346 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、「オウバク」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得たR_f値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ベンザルコニウム塩化物 [医薬品各条]

ベンザルフタリド C₁₅H₁₀O₂ 本品は黄色の結晶性の粉末である。融点: 99～102℃。

ベンジルアルコール C₆H₅CH₂OH 無色澄明の液体で、特異なにおいがある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.045～1.050

貯法 遮光した気密容器。

p-ベンジルフェノール C₆H₅CH₂C₆H₄OH 白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 80 ~ 85°C

ベンジルペニシリンカリウム $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ [医薬品各条]
ベンジルペニシリンベンザチン ベンジルペニシリンベンザチン水和物を参照。

ベンジルペニシリンベンザチン水和物 $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$ [医薬品各条]

ベンズアルデヒド C_6H_5CHO [K 8857, 特級]

ベンズ[a]アントラセン $C_{18}H_{12}$ 白色～黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融点: 158 ~ 163°C。

確認試験 本品につき、純度試験を準用して試験を行うとき、主ピークのマススペクトルに、分子イオンピーク(m/z 228)及びフラグメントイオンピーク(m/z 114)を認める。

純度試験 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベンズ[a]アントラセン以外のピークの合計量は、2.0%以下である。

試験条件

検出器: 質量分析計(EI)

走査質量範囲: 15.00 ~ 300.00

測定時間: 12 ~ 30分

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μ mで被覆する。

カラム温度: 45°C付近の一定温度で注入し、毎分40°Cで240°Cまで昇温し、240°Cを5分間保持した後、毎分4°Cで300°Cまで昇温し、次いで毎分10°Cで320°Cまで昇温し、320°Cを3分間保持する。

注入口温度: 250°C付近の一定温度

インターフェース温度: 300°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: ベンズ[a]アントラセンの保持時間が約15分になるように調整する。

スプリット比: スプリットレス

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たベンズ[a]アントラセンのピーク面積が、試料溶液のベンズ[a]アントラセンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。

ベンゼトニウム塩化物, 定量用 $C_{27}H_{42}ClNO_2$ [医薬品各条, 「ベンゼトニウム塩化物」ただし、乾燥したものを定量するとき、ベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$) 99.0%以上を含むもの]

ベンゼン C_6H_6 [K 8858, 特級]

N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩 $C_{15}H_{22}N_4O_3 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.0° (2.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 129 ~ 133°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gに水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水6 mLに溶かし、塩酸4 mLを加え、沸騰水浴中で5分間加熱分解し、試料溶液とする。この液につき、ろ紙クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液5 μ Lをろ紙上にスポットする。次に水/酢酸(100)/1-ブタノール混液(5:4:1)を展開溶媒とし、約30 cm展開した後、ろ紙を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、90°Cで10分間加熱するとき、紫色の単一のスポットを認める。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、必要ならば0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和し、ジクロロフルオレセイン試液4滴を加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=34.28 mg $C_{15}H_{22}N_4O_3 \cdot HCl$

N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液 *N*- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩70 mgに新たに煮沸し冷却した水を加えて溶かし、正確に10 mLとする。

N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド塩酸塩 $C_{19}H_{22}N_6O_4 \cdot HCl$ 淡黄色の結晶性の粉末である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +45.5 ~ +48.0° (乾燥後, 0.5 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素で発色するとき、単一のスポットを認める。

N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液 *N*- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド塩酸塩0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。

N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド塩酸塩 *R*がHの成分とCH₃の成分の等量混合物であり、白色の粉末で、水に溶けにくい。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 166 ~ 184 (10 mg, 水, 300 mL)。

ベンゾイルヒバコニン塩酸塩, 定量用 $C_{31}H_{43}NO_9 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点: 約230°C(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 225 ~ 240 (脱水物に換算したものの5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「ブシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、*R*_f値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正

確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンゾイルヒパコニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

面積測定範囲：ベンゾイルヒパコニンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たベンゾイルヒパコニンのピーク面積が、標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩、定量用 ベンゾイルメサコニン塩酸塩、薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンゾイルメサコニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンゾイルメサコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

面積測定範囲：ベンゾイルメサコニンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たベンゾイルメサコニンのピーク面積が、標準溶液のベンゾイルメサコニンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、

14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩、薄層クロマトグラフィー用 $C_{31}H_{43}NO_{10} \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくい。融点：約250℃(分解)。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm)：217 ～ 231 (脱水物に換算したものの5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「ブシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

ベンゾイン $C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$ 本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

融点 〈2.60〉 132 ～ 137℃

p-ベンゾキノ $C_6H_4O_2$ 黄色～黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で、刺激性のにおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。本品は光により徐々に黒褐色に変化する。

融点 〈2.60〉 111 ～ 116℃

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水25 mL及び薄めた硫酸(1→15) 25 mLを正確に加え、ヨウ化カリウム3 gを加えて振り混ぜて溶かし、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=5.405 mg $C_6H_4O_2$

p-ベンゾキノ試液 p-ベンゾキノ1 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし、エタノール(95)を加えて100 mLとする。

ベンゾ[a]ピレン $C_{20}H_{12}$ 薄い黄色～緑黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融点：176 ～ 181℃。

確認試験 本品につき、純度試験を準用して試験を行うとき、主ピークのマススペクトルに、分子イオンピーク(m/z 252)及びフラグメントイオンピーク(m/z 125)を認める。

純度試験 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベンゾ[a]ピレン以外のピークの合計量は、3.0%以下である。

試験条件

検出器：質量分析計(EI)

走査質量範囲：15.00 ～ 300.00

測定時間：12 ～ 30分

カラム：内径0.25 mm、長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 ～ 0.5 μ mで被覆する。

カラム温度：45℃付近の一定温度で注入し、毎分40℃

で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持した後、毎分4℃で300℃まで昇温し、次いで毎分10℃で320℃まで昇温し、320℃を3分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

インターフェース温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約22分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たベンゾ[a]ピレンのピーク面積が、試料溶液のベンゾ[a]ピレンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。

ベンゾフェノン $\text{C}_6\text{H}_5\text{COC}_6\text{H}_5$ 無色の結晶で、特異なおいがある。

融点 (2.60) 48 ～ 50℃

ペンタシアノアンミン鉄(Ⅱ)酸ナトリウム n 水和物 $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3] \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 淡黄色～淡緑黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.2 gをとり、水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加えて加熱するとき、アンモニアを発生し、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.25 gをとり、水20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、硫酸鉄(Ⅱ)試液0.2 mLを加えるとき、液は緑青色を呈する。さらに薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(2→5) 2滴及び酢酸(100) 0.2 mLを加えるとき、液は深青色を呈する。

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物 $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8722, 特級]

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物1 gを水に溶かし、20 mLとする。用時製する。

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)を等量ずつ混和し、30分間放置し、液の色が暗赤色から黄色に変わった後、使用する。用時製する。

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液, 希 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(3→50) 5 mL、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(13→200) 5 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2.5 mLに水を加えて25 mLとし、混和し、液の色が暗赤色から淡黄色に変わった後、使用する。用時製する。

ペンタン $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ 無色澄明の液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.620 ～ 0.630

蒸留試験 (2.57) 35.5 ～ 37℃, 98 vol%以上。

1-ペンタンスルホン酸ナトリウム $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NaO}_3\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g)。

含量 換算した脱水物に対し、99.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、カラム(425 ～ 600 μm のカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 10 mLを内径約9 mm、高さ約160 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間約4 mLの速度で流出する。次に水50 mLを用いて1分間約4 mLの速度でカラムを洗い、更に水100 mLで同様にしてカラムを洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色に変わるときとする。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=17.42 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NaO}_3\text{S}$

変法チオグリコール酸培地 無菌試験法 (4.06) 変法チオグリコール酸培地 を参照。

崩壊試験第1液 溶出試験第1液 を参照。

崩壊試験第2液 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液118 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液は無色澄明で、そのpHは約6.8である。

ホウ砂 四ホウ酸ナトリウム十水和物 を参照。

ホウ酸 H_3BO_3 [K 8863, ほう酸, 特級]

0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液, 緩衝液用 ホウ酸12.376 g及び塩化カリウム14.911 gを水に溶かし、1000 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.0 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液21.30 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.2 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液26.70 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.6 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液36.85 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 10.0 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液43.90 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液, pH 9.0 ホウ酸3.1 gを希水酸化ナトリウム試液210 mLに溶かし、塩化マグネシウム六水和物溶液(1→50) 10 mL及び水を加えて1000 mLとする。必要ならばpH 9.0に調整する。

ホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 8.4 ホウ酸24.736 gを0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に溶かし、正確に1000 mLとする。

ホウ酸・メタノール緩衝液 ホウ酸2.1 gを正確に量り、水酸化ナトリウム試液28 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液1容量とメタノール1容量を混和し、振り混ぜる。

ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH 9.0 四ホウ酸ナトリウム十水和

物19.0 gを水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpHを正確に9.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

ホウ酸ナトリウム 四ホウ酸ナトリウム十水和物を参照。

ホウ酸ナトリウム、pH測定用 四ホウ酸ナトリウム十水和物、pH測定用を参照。

抱水クロラール $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$ 【医薬品各条】

抱水クロラール試液 抱水クロラール5 gを水3 mLに溶かす。

抱水ヒドラジン ヒドラジン一水和物を参照。

飽和ヨウ化カリウム試液 ヨウ化カリウム試液、飽和を参照。

ボグリボース、定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$ 【医薬品各条、「ボグリボース」】

ホスファターゼ、アルカリ性 ウシ小腸から得たもので、白色～灰白色又は黄褐色の凍結乾燥した粉末である。

本品1 mgは1単位以上を含み、塩類は含まない。ただし、本品の1単位とは、4-ニトロフェニルリン酸エステルを基質にして、pH 9.8で37℃、1分間に1 μmol の4-ニトロフェノールを生成する酵素量とする。

ホスファターゼ試液、アルカリ性 アルカリ性ホスファターゼ0.1 gをpH 9.0のホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液10 mLに溶かす。用時製する。

ホスフィン酸 H_3PO_2 無色～微黄色の粘性の液である。

確認試験

(1) 本品0.5 mLに過酸化水素(30) 0.5 mL及び薄めた硫酸(1→6) 0.5 mLを加え、水浴上でほとんど蒸発乾固し、冷後、水10 mL及びアンモニア試液5 mLを加え、マグネシア試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 mLに、ヨウ素試液1 mLに水20 mLを加えた液を加えるとき、液のヨウ素の色は消える。

含量 30.0 ～ 32.0%。 **定量法** 本品約1.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、0.05 mol/L臭素液50 mLを正確に加える。さらに水100 mL及び薄めた硫酸(1→6) 10 mLを加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜた後、3時間放置する。次にヨウ化カリウム試液20 mLを加え、直ちに密栓して激しく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=1.650 mg H_3PO_2

ポテトエキス 微生物試験用に製造したもの。

ホノキオール $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

純度試験 本品1 mgを量り、移動相に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。この液10 μL につき、「コウボク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)によりマグノロールの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のホノキオール以外のピークの合計面積は、溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ホマトロピン臭化水素酸塩 $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HBr}$ 【医薬品各条】

ボランーピリジン錯体 $\text{C}_5\text{H}_8\text{BN}$

含量 80%以上。 **定量法** 本品30 mgを精密に量り、0.05 mol/Lヨウ素溶液40 mLに溶かし、薄めた硫酸(1→6) 10 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正

する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.549 mg $\text{C}_5\text{H}_8\text{BN}$

ポリアクリルアミドゲル、エポエチナルファ用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を12.5%としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリルアミドゲル、ナルトグラスチム用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を14%としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリルアミドゲル、フィルグラスチム用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリル酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの

ポリアルキレングリコール、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリアルキレングリコールモノエーテル、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコール20 M、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコール400、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコール600、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコール1500、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコール6000、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコールエステル化物、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコール15000-ジエポキシド、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリエチレングリコール2-ニトロテレフタレート、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル $\text{C}_{12}\text{H}_{25}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$ 本品は白色の塊である。融点：約40℃。

ポリオキシエチレン(40)オクチルフェニルエーテル オクチルフェノールに酸化エチレンを付加重合して得られる。無色又は白色～微黄色の液、ワセリン様又はろう状の物質で、僅かに特異なおいがある。

pH (2.54) 7.0 ～ 9.5 (5 w/v%, 25℃)

比重 (2.56) d_4^{25} : 1.10 ～ 1.11

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は透明である。

ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60 ヒマシ油に水素を添加して得た硬化油に、酸化エチレンを付加重合させて得た非イオン性界面活性剤で、酸化エチレンの平均付加モル数は約60である。白色～微黄色のワセリン様又はろう様の物質で、僅かに特異なおいがあり、味はやや苦い。酢酸エチル又はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mL及びチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、更にク

クロホルム5 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、クロホルム層は青色を呈する。

(2) 本品0.2 gに硫酸水素カリウム0.5 gを加えて加熱するとき、アクロレイン様の刺激臭を発する。

(3) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、臭素試液5滴を加えるとき、試液の色は消えない。

凝固点 (2.42) 30 ~ 34℃

pH (2.54) 本品1.0 gに水20 mLを加え、加温して溶かした液のpHは3.6 ~ 6.0である。

酸価 (1.13) 1.0以下。

けん化価 (1.13) 41 ~ 51

水酸基価 (1.13) 39 ~ 49

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

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

水分 (2.48) 2.0%以下(1 g)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

貯法 気密容器。

ポリソルベート20 主としてモノラウリン酸ソルビタンに酸化エチレンを付加重合して得られる。微黄色～黄色の液で、僅かに特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、5分間煮沸した後、希塩酸を加えて酸性にするとき、油分を分離する。

(2) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、臭素試液5滴を加えるとき、試液の赤色は、消えない。

(3) 本品0.1 gをフラスコに入れ、水酸化ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ素・メタノール試液2 mLを加え、30分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液10 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に二層に分離した液の上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶液を加える。分離した上層2 mLをとり、水2 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、試料溶液とする。別にガスクロマトグラフィー用ラウリン酸メチル50 mg、ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル50 mg、ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル80 mg及びガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル100 mgをヘプタンに溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得たラウリン酸メチルの保持時間に等しい。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを0.5 μ mの厚さで被覆する。

カラム温度：80℃の一定温度で注入し、その後毎分

10℃で220℃まで昇温し、220℃を40分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ラウリン酸メチルのピークの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比：1 : 50

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラウリン酸メチル、パルミチン酸メチル、ステアリン酸メチル、オレイン酸メチルの順に流出し、ステアリン酸メチルとオレイン酸メチルの分離度は2.0以上である。

酸価 (1.13) 4.0以下。

けん化価 (1.13) 43 ~ 55

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(5 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 本品約3 gを精密に量り、初めは弱く加熱し、徐々に赤熱(800 ~ 1200℃)して完全に灰化する。炭化物が残るときは、熱湯を加えて浸出し、定量分析用ろ紙(5種C)を用いてろ過し、残留物をろ紙と共に赤熱する。これにろ液を加えた後、蒸発乾固し、炭化物がなくなるまで注意しながら赤熱する。なお、炭化物が残るときは、エタノール(95) 15 mLを加え、ガラス棒で炭化物を砕き、エタノールを燃焼させ、更に注意しながら赤熱する。これをデシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、質量を精密に量るとき、残分は1.0%以下である。

ポリソルベート20、エポエチンベータ用 黄褐色の澄明～僅かな微濁の液である。

粘度 (2.53) 300 ~ 500 mPa·s

酸価 (1.13) 3以下。

けん化価 (1.13) 40 ~ 50

水酸基価 (1.13) 95 ~ 110

水分 (2.48) 5.0%以下。

ポリソルベート80 [医薬品各条]

ポリビニリデンフロライド膜 ウェスタンブロット用。

ポリビニルアルコール $(-CH_2CHOH-)_n$ [K 9550, 特級]

ポリビニルアルコール I 無色～白色若しくは微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭があり、味はない。エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品に水を加えて加熱するとき、澄明な粘性の液となる。本品は吸湿性である。

粘度 (2.53) 25.0 ~ 31.0 mm²/s 本品を乾燥し、その4.000 gを量り、水95 mLを加え、30分間放置した後、冷却器を付け水浴上で2時間かき混ぜながら加熱して溶かす。冷後、水を加えて100.0 gとし、混和する。静置して泡を除き、20±0.1℃で粘度測定法第1法によって試験を行う。

pH (2.54) 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 8.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加え、よくかき混ぜて分散させた後、60 ~ 80℃で2時間加温し、冷却するとき、液は無色澄明である。

けん化度 98.0 ~ 99.0 mol% 本品を乾燥し、その約3.0 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、水100 mLを加え、

水浴上で加熱して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、密栓して2時間放置する。次に0.05 mol/L硫酸30 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。ただし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量が25 mL以上の場合は、試料約2.0 gをとる。

$$\text{けん化度(mol\%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{0.6005 \times (a - b)f}{\text{試料の秤取量(g)}}$$

a : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

f : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液のファクター

ポリビニルアルコールⅡ 無色～白色若しくは微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭があり、味はない。エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品に水を加えて加温するとき、透明な粘性の液となる。本品は吸湿性である。

粘度 (2.53) 4.6 ～ 5.4 mm²/s 本品を乾燥し、その4.000 gを量り、水95 mLを加え、30分間放置した後、60 ～ 80℃で2時間かき混ぜて溶かす。冷後、水を加えて100.0 gとし、混和する。静置して泡を除き、20±0.1℃で粘度測定法第1法によって試験を行う。

pH (2.54) 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 8.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加えて、よくかき混ぜて分散させた後、水浴上で2時間加熱し、冷却するとき、液は無色澄明である。

けん化度 86.5 ～ 89.5 mol% 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、水100 mLを加え、2時間かき混ぜながら加温する。冷後、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、密栓して2時間放置する。次に0.25 mol/L硫酸30 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$\text{けん化度(mol\%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{3.0025 \times (a - b)f}{\text{試料の秤取量(g)}}$$

a : 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

f : 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液のファクター

ポリビニルアルコール試液 ポリビニルアルコール0.50 gを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。

ポリメチルシロキサン、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

ボルネオール酢酸エステル C₁₂H₂₀O₂ 白色～微褐色の固体

又は無色～微褐色澄明の液体である。メタノール又はエタノールに極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数2950 cm⁻¹、1736 cm⁻¹、1454 cm⁻¹及び1248 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得たR_f値約0.7の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ホルマジン標準乳濁液 ホルマジン乳濁原液15 mLに水を加えて1000 mLとする。調製後24時間以内に使用することとし、用時よく振り混ぜて用いる。

ホルマリリン ホルムアルデヒド液 を参照。

ホルマリリン試液 ホルムアルデヒド液試液 を参照。

ホルマリリン・硫酸試液 ホルムアルデヒド液・硫酸試液 を参照

2-ホルミル安息香酸 CHOC₆H₄COOH 本品は白色の結晶である。融点：97 ～ 99℃。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し(減圧、酸化リリン(V)、3時間)、その約0.3 gを精密に量り、新たに煮沸し、冷却した水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールレッド試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.01 mg C₈H₆O₃

ホルムアミド HCONH₂ [K 8873, 特級]

ホルムアミド、水分測定用 HCONH₂ [K 8873, ホルムアミド, 特級, ただし、本品1 g中の水分は1 mg以下とする]

ホルムアルデヒド液 HCHO [K 8872, 特級]

ホルムアルデヒド液試液 ホルムアルデヒド液0.5 mLに水を加えて100 mLとする。

ホルムアルデヒド試液, 希 ホルムアルデヒド液を水で10倍に薄める。

ホルムアルデヒド液・硫酸試液 ホルムアルデヒド液1滴を硫酸1 mLに加える。用時製する。

マイクロプレート ポリスチレン製のプレートで、1枚に内径7 (上端) ～ 6.4 (下端) mm、深さ11.3 mmで、底面の平らな逆円錐台形のウェル96個を有するもの。

マイクロプレート、抗原抗体反応試験用 ポリスチレン製で抗原抗体反応試験用に製造したもの。

性能 免疫グロブリンGの結合能の変動係数は5%以下であり、各ウェルの結合能は平均値の10%以内の範囲である。

マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、マイクロプレート洗浄用 を参照。

マウス抗エボエチナルファモノクローナル抗体 エボエチナルファ(遺伝子組換え)のN末端20残基のアミノ酸配列に相当する合成ペプチドをマウスに免疫して得られたモノクロー

ナル抗体で、エポエチンアルファ標準品についてウエスタンブロットを行うとき、反応する。

前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル アミノプロピルシリル化シリカゲル、前処理用 を参照。

前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル オクタデシルシリル化シリカゲル、前処理用 を参照。

マーカータンパク質、セルモロイキン分子量測定用 分子量既知のマーカータンパク質で、分子量測定用に調整したもの[6成分：ホスホリラーゼb、ウシ血清アルブミン、オボアルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター、リゾチーム] 10 μ Lに1 mL当たり2 mgを含むよう調製したチトクロムcを10 μ L加え、セルモロイキン用試料用緩衝液で10倍に薄める。

マグネシア試液 塩化マグネシウム六水和物5.5 g及び塩化アンモニウム7 gを水65 mLに溶かし、アンモニア試液35 mLを加え、瓶に入れて密栓し数日間放置してろ過する。液が澄明でないときは使用前にろ過する。

マグネシウム Mg [K 8875, 特級]

マグネシウム粉末 Mg [K 8876, 特級]

マグネシウム末 マグネシウム粉末 を参照。

マグノフロリンヨウ化物、定量用 $C_{20}H_{24}INO_4$ 白色～黄みの薄い灰色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点：約250℃(分解)。

本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221～225 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3170 cm^{-1} 、3000 cm^{-1} 、2840 cm^{-1} 、1459 cm^{-1} 、1231 cm^{-1} 、1122 cm^{-1} 及び833 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (223 nm)：1066～1132 (5 mg, メタノール, 1000 mL)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを水／メタノール混液(1：1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／水／ギ酸混液(5：3：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たR_f値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ピークの単一性 本品5 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、マグノフロリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度及び移動相は「葛根湯加川芎辛夷エキス」の定量法(4)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長303 nm, スペクトル測定範囲：220～400 nm)

流量：マグノフロリンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLを量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて100 mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マグノフロリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：試料溶液1 mLを量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて100 mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マグノフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により、 1H NMRを測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.94～7.05 ppm付近のシグナルの面積強度A(水素数3に相当)[δ 6.96 ppm付近及び δ 7.04 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度A1(水素数2に相当)及びA2(水素数1に相当)]を算出する。

マグノフロリンヨウ化物($C_{20}H_{24}INO_4$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 2.0918$$

M ：本品の秤取量(mg)

M_s ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときのシグナルの面積強度A

N ：Aに由来するシグナルの水素数

P ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置： 1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： 1H

デジタル分解能：0.25以下

観測スペクトル幅：-5～15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20～30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.94 ~ 7.05 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.96 ~ 7.04 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比(A1/2)/A2は0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度Aの内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

マグノロール、成分含量測定用 マグノロール、定量用 を参照。

マグノロール、定量用 $C_{18}H_{18}O_2$ マグノロール、薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1はデシケーター(シリカゲル)で1時間乾燥し、用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (290 nm): 270 ~ 293 (10 mg, メタノール, 500 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマグノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のマグノロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、「コウボク」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：マグノロールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「コウボク」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たマグノロールのピーク面積が、標準溶液のマグノロールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品5 mgを移動相10 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、マグノロールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「コウボク」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：289 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「コウボク」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、 ^1H NMRを測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.70 ppm及び δ 6.81 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度A1 (水素数2に相当)及びA2 (水素数2に相当)を算出する。

マグノロール($C_{18}H_{18}O_2$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.1758$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度A1及びA2の和

N : A1及びA2に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.70 ppm及び δ 6.81 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.70 ppm及び δ 6.81 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強

度比A1/A2は0.99～1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度A1又はA2の内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

マグノロール、**薄層クロマトグラフィー用** $C_{18}H_{18}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：約102℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長287～291 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン/酢酸(100)混液(20：15：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

マクロゴール600 $HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$, $n=11 \sim 13$ 無色澄明の粘性の液又は白色ワセリン様の固体で、僅かに特異なおいがある。水、エタノール(95)、アセトン又はマクロゴール400に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、石油ベンジンにほとんど溶けない。凝固点：18～23℃。

平均分子量：「マクロゴール400」の平均分子量試験を準用し、試験を行うとき、平均分子量は570～630である。

麻酔用エーテル エーテル、麻酔用 を参照。

マラカイトグリーン マラカイトグリーンシュウ酸塩 を参照。

マラカイトグリーンシュウ酸塩 $C_{52}H_{54}N_4O_{12}$ [K 8878, マラカイトグリーン(しゅう酸塩), 特級]

マルチトール $C_{12}H_{24}O_{11}$ 白色の結晶性の粉末で、水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

マルトース マルトース水和物 を参照。

マルトース水和物 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ [医薬品各条]

マルトリオース $C_{18}H_{32}O_{16}$ 白色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数3420 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 1153 cm^{-1} 及び1024 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

4-(マレイミドメチル)シクロヘキシルカルボン酸-N-ヒドロキシコハク酸イミドエステル $C_{16}H_{18}N_2O_6$ 無色結晶、酸及びアルカリにより分解される。

マレイン酸 $C_4H_4O_4$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1706 cm^{-1} , 1637 cm^{-1} , 1587 cm^{-1} , 1567 cm^{-1} , 1436 cm^{-1} , 1263 cm^{-1} , 876 cm^{-1} 及び786 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

マレイン酸イルソグラジン イルソグラジンマレイン酸塩 を参照。

マレイン酸イルソグラジン, 定量用 イルソグラジンマレイン酸塩, 定量用 を参照。

マレイン酸エナラプリル エナラプリルマレイン酸塩 を参照。

マレイン酸クロルフェニラミン クロルフェニラミンマレイン酸塩 を参照。

マレイン酸ペルフェナジン, 定量用 ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 を参照。

マレイン酸メチルエルゴメトリン, 定量用 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 を参照。

マロン酸ジメチル $C_5H_8O_4$ 無色～微黄色澄明な液体。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.152～1.162

水分 (2.48) 0.3%以下。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

D-マンニトール $C_6H_{14}O_6$ [医薬品各条]

マンニトリオース, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{18}H_{32}O_{16}$ 本品は白色の粉末で、水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は吸湿性である。本品は湿気によって潮解する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +159～+170° [脱水物に換算したもの, 50 mg, 薄めたアンモニア水(28) (1→1000), 5 mL, 100 mm]。

純度試験 類縁物質 本品3 mgを水/メタノール混液(1：1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3：2：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

D-マンノサミン塩酸塩 $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ 白色の粉末である。融点：約168℃(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -4.2～-3.2° (0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

D-マンノース $C_6H_{12}O_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、水に極めて溶けやすい。融点：約132℃(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +13.7～+14.7° (4 g, 薄めたアンモニア試液(1→200), 20 mL, 100 mm)。

ミオイノシトール $C_6H_6(OH)_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

ミオグロビン ウマ心筋より得られたヘムタンパク質で、白色の結晶性の粉末であり、ミオグロビンは総タンパク質の95%以上である。

ミコナゾール硝酸塩 $C_{15}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$ [医薬品各条]

ミチグリニドカルシウム水和物 $C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$ [医薬品各条]

ミツロウ [医薬品各条]

ミノサイクリン塩酸塩 $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ミリスチシン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{11}H_{12}O_3$ 無色の澄明な液で、特異なおいがある。エタノール(95)に混和し、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数3080 cm^{-1} , 2890 cm^{-1} , 1633 cm^{-1} , 1508 cm^{-1} , 1357 cm^{-1} , 1318 cm^{-1} , 1239 cm^{-1} , 1194 cm^{-1} , 1044 cm^{-1} , 994 cm^{-1} , 918 cm^{-1} , 828 cm^{-1} 及び806 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをエタノール(95) 1 mLに

溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、「ニクズク」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

ミリスチン酸イソプロピル $C_{17}H_{34}O_2$ 無色澄明の油状液体で、においはない。約5℃で凝固する。90%アルコールに溶け、多くの有機溶媒及び固形油に混じりやすく、水、グリセリン及びプロピレングリコールには溶けない。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.432 ~ 1.436

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.846 ~ 0.854

酸価 (1.13) 1以下。

けん化価 (1.13) 202 ~ 212

ヨウ素価 (1.13) 1以下。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

ミリスチン酸イソプロピル、無菌試験用 $C_{17}H_{34}O_2$ ミリスチン酸イソプロピル100 mLを遠心沈殿管に入れ、2回蒸留した水100 mLを加え、10分間激しく振り混ぜる。次に毎分1800回転で20分間遠心分離し、上澄液(ミリスチン酸イソプロピル層)を分取する。残りの水層のpHが5.5以上のとき、上澄液を次のように処理する。20 mm×20 cmのガラス製カラムに活性アルミナを15 cmの高さまで入れ、このカラムにpH試験に適合したミリスチン酸イソプロピル500 mLを通す。この際、その通過を適度に保つために僅かに陽圧にして流した後、更にそのミリスチン酸イソプロピルをろ過滅菌により製する。

ミリスチン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 $C_{15}H_{30}O_2$ 無色～淡黄色の液である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.866 ~ 0.874

無アルデヒドエタノール エタノール、無アルデヒド を参照。

無菌試験用チオグリコール酸培地 I 液状チオグリコール酸培地 を参照。

無菌試験用チオグリコール酸培地 II 変法チオグリコール酸培地 を参照。

無菌試験用ミリスチン酸イソプロピル ミリスチン酸イソプロピル、無菌試験用 を参照。

無水亜硫酸ナトリウム 亜硫酸ナトリウム、無水 を参照。

無水エタノール エタノール(99.5) を参照。

無水エーテル ジエチルエーテル、無水 を参照。

無水塩化第二鉄・ピリジン試液 塩化鉄(III)・ピリジン試液、無水 を参照。

無水塩化鉄(III)・ピリジン試液 塩化鉄(III)・ピリジン試液、無水 を参照。

無水カフェイン カフェイン、無水 を参照。

無水コハク酸 $C_4H_4O_3$ 白色～微黄白色の結晶又はフレーク状で、においはない。水にやや溶けやすく、熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 0.005%以下。

(2) 鉄 (1.10) 0.001%以下。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約1 gを精密に量り、水50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、1 mol/L水酸化ナト

リウム液で適定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=50.04 mg $C_4H_4O_3$

無水酢酸 $(CH_3CO)_2O$ [K 8886, 特級]

無水酢酸・ピリジン試液 無水酢酸25 gを100 mLのメスフラスコに入れ、ピリジンを加えて100 mLとする。よく混ぜ、外気に触れないようにして、遮光して保存する。この液は保存中に着色するが使用に差し支えない。

無水酢酸ナトリウム 酢酸ナトリウム、無水 を参照。

無水ジエチルエーテル ジエチルエーテル、無水 を参照。

無水炭酸カリウム 炭酸カリウム を参照。

無水炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム、無水 を参照。

無水トリフルオロ酢酸、**ガスクロマトグラフィー用** $(CF_3CO)_2O$ 無色澄明の刺激臭のある液体である。

沸点 (2.57) 40 ~ 45℃

無水乳糖 $C_{12}H_{22}O_{11}$ [医薬品各条]

無水ヒドラジン、**アミノ酸分析用** アミノ酸分析用に製造したもの。

無水ピリジン ピリジン、無水 を参照。

無水フタル酸 $C_8H_4O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 131 ~ 134℃

無水メタノール メタノール、無水 を参照。

無水硫酸銅 硫酸銅(II) を参照。

無水硫酸ナトリウム 硫酸ナトリウム、無水 を参照。

無水リン酸一水素ナトリウム リン酸水素二ナトリウム、無水 を参照。

無水リン酸一水素ナトリウム、pH測定用 リン酸水素二ナトリウム、pH測定用 を参照。

無水リン酸水素二ナトリウム リン酸水素二ナトリウム、無水 を参照。

無水リン酸二水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム、無水 を参照。

無ヒ素亜鉛 亜鉛、ヒ素分析用 を参照。

ムレキシド $C_8H_8N_6O_6$ 赤紫色の粉末で、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

純度試験 溶状 本品10 mgを水100 mLに溶かすとき、液は澄明である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

鋭敏度 本品10 mgをpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mL及び水を加えて溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。別に、薄めたカルシウム標準液(1→10) 5 mLにpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mL及び水を加えて25 mLとし、水酸化ナトリウム試液でpH 11.3に調整する。この液に試料溶液2 mLを加え、水を加えて50 mLとすると、液の色は赤紫色を呈する。

ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬 ムレキシド0.1 gと塩化ナトリウム10 gを混ぜ、均質になるまですりつぶして製する。

貯法 遮光して保存する。

メキタジン、**定量用** $C_{20}H_{22}N_2S$ [医薬品各条、「メキタジン」ただし、乾燥したものを定量するとき、メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$) 99.5%以上を含むもの]

メグルミン $C_7H_{17}NO_5$ [医薬品各条]

メサコニチン、**純度試験用** $C_{33}H_{45}NO_{11}$ 白色の結晶又は結

晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約190℃(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3510 cm^{-1} 、1713 cm^{-1} 、1277 cm^{-1} 、1116 cm^{-1} 、1098 cm^{-1} 及び717 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm)：211 ～ 247 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメサコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(9：1)

流量：メサコニチンの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメサコニチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たメサコニチンのピーク面積が、標準溶液10 μL から得たメサコニチンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン、純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ1 mg並びに純度試験用ジェサコニチン8 mgをアセトニトリル200 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

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

水分 (2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。

メシル酸ジヒドロエルゴクリスチン、薄層クロマトグラフィー用 ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

メシル酸ベタヒスチン ベタヒスチンメシル酸塩 を参照。

メシル酸ベタヒスチン、定量用 ベタヒスチンメシル酸塩、定量用 を参照。

メタクレゾールパープル $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$ [K 8889, 特級]

メタクレゾールパープル試液 メタクレゾールパープル0.10 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液13 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

メタサイクリン塩酸塩 $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl}$ 黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」の純度試験(2)を準用し、試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、メタサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。

メタ重亜硫酸ナトリウム 二亜硫酸ナトリウム を参照。

メタ重亜硫酸ナトリウム試液 二亜硫酸ナトリウム試液 を参照。

メタニルイエロー $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{NaO}_5\text{S}$ 黄褐色の粉末で、水にやや溶けにくく、エタノール(95)又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けにくい。

メタニルイエロー試液 メタニルイエロー0.1 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド200 mLに溶かす。

メタノール CH_3OH [K 8891, 特級]

メタノール、液体クロマトグラフィー用 CH_3OH 無色澄明の液で、水と混和する。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210 nm, 220 nm, 230 nm, 240 nm及び254 nmにおける吸光度はそれぞれ0.70, 0.30, 0.15, 0.07及び0.02以下である。

メタノール、水分測定用 水分測定法(2.48) を参照。

メタノール、精製 メタノールを新たに蒸留する。

メタノール、無水 CH_4O メタノール1000 mLにマグネシウム粉末5 gを加えて製する。必要ならば、塩化水銀(II)試液0.1 mLを加えて反応を開始する。ガスの発生が止んだ後、この液を蒸留し、留出液を湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

メタノール不含エタノール エタノール(95)、メタノール不含 を参照。

メタノール不含エタノール(95) エタノール(95)、メタノール不含 を参照。

メタリン酸 HPO_3 無色の棒状又は塊状であり、潮解性がある。

確認試験

(1) 本品1 gをとり、水50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 mLを量り、アンモニア試液0.2 mLを加え、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、帯黄白色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液10 mLを量り、アルブミン試液10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

メタリン酸・酢酸試液 メタリン酸15 gに酢酸(100) 40 mL及び水を加えて溶かし、500 mLとする。冷所に保存する。2

日以内に使用する。

メタンスルホン酸 $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ 無色澄明の液又は無色若しくは白色の結晶塊で、特異なにおいがある。水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

凝固点 (2.42) 15 ~ 20°C

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.483 ~ 1.488

含量 99.0%以上。 定量法 本品約2 gを精密に量り、水40 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=96.11 mg $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$

メタンスルホン酸試液 メタンスルホン酸35 mLに酢酸(100) 20 mL及び水を加えて、500 mLとする。

メタンスルホン酸試液, 0.1 mol/L メタンスルホン酸4.8 gに水を加えて、500 mLとする。

メタンスルホン酸カリウム $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸20 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.42 mg $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$

メチオニン L-メチオニン を参照。

L-メチオニン $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ [医薬品各条]

2-メチルアミノピリジン $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2$ 淡黄色の液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.050 ~ 1.065

沸点 (2.57) 200 ~ 202°C

水分 (2.48) 本品1 g中、水分は1 mg以下である。

2-メチルアミノピリジン, 水分測定用 水分測定法 (2.48) を参照。

4-メチルアミノフェノール硫酸塩 $(\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NHCH}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ 白色〜僅かに薄い黄色又はごく薄い灰色の結晶又は結晶性の粉末である。融点: 約260°C(分解)。

4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液 4-メチルアミノフェノール硫酸塩0.35 g及び亜硫酸水素ナトリウム20 gを水に溶かし、100 mLとする。用時製する。

メチルイエロー メチルイエロー を参照。

メチルイエロー試液 メチルイエロー試液 を参照。

メチルイソブチルケトン 4-メチル-2-ペンタノン を参照。

メチルエチルケトン 2-ブタノン を参照。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩 $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

dl-メチルエフェドリン塩酸塩, 定量用 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ [医薬品各条, 「メチルエルゴメトリンマレイン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの]

メチルエロー $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3$ [K 8494, 特級]

メチルエロー試液 メチルエロー0.1 gをエタノール(95) 200 mLに溶かす。

メチルオレンジ $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}$ [K 8893, 特級]

メチルオレンジ試液 メチルオレンジ0.1 gを水100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。

メチルオレンジ・キシレンシアノールFF試液 メチルオレンジ1 g及びキシレンシアノールFF 1.4 gを希エタノール500 mLに溶かす。

メチルオレンジ・ホウ酸試液 メチルオレンジ0.5 g及びホウ酸5.2 gに水500 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、クロロホルム50 mLずつで3回洗う。

メチルシクロヘキサン C_7H_{14} 本品は無色澄明の液である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.420 ~ 1.425

密度 (2.56) (20°C) 0.766 ~ 0.772 g/mL

メチルシリコンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

メチルセロソルブ 2-メトキシエタノール を参照。

メチルチモールブルー $\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{N}_2\text{NaO}_{13}\text{S}$ [K 9552, 特級]

メチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬 メチルチモールブルー0.25 gと塩化ナトリウム10 gを混ぜ、均質になるまですりつぶし、製する。

メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬 メチルチモールブルー0.1 gと硝酸カリウム9.9 gを混ぜ、均質になるまで注意してすりつぶし、製する。

鋭敏度 本品20 mgを0.02 mol/L水酸化ナトリウム液100 mLに溶かすとき、液の色は僅かに青色である。次にこの液に0.01 mol/L塩化バリウム液0.05 mLを加えるとき、青色を呈し、更に0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液0.1 mLを加えるとき、液は無色となる。

メチルテストステロン $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$ [医薬品各条]

1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオラートナトリウム 1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオラートナトリウム二水和物 を参照。

1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオラートナトリウム二水和物 $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}_4\text{NaS} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 90 ~ 94°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/酢酸(100)混液(10:2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_4\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長222 ~ 226 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、波数3060 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} , 2780 cm^{-1} , 1500 cm^{-1} , 1430 cm^{-1}

及び1410 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 125 ~ 129°C

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをとり、水100 mLを正確に加えて溶かした液1 μL につき、「セフメタゾールナトリウム」の純度試験(4)を準用して試験を行うとき、 R_f 値約0.77の主スポット以外のスポットを認めない。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール、液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_4\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノールに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

融点 (2.60) 123 ~ 127°C

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 2時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬: チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL

=11.61 mg $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_4\text{S}$

メチルドパ メチルドパ水和物 を参照。

メチルドパ、定量用 メチルドパ水和物、定量用 を参照。

メチルドパ水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

メチルドパ水和物、定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「メチルドパ水和物」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルドパ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$) 99.0%以上を含むもの]

2-メチル-5-ニトロイミダゾール、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$ 白色の結晶性の粉末で、水又はアセトンに溶けにくい。融点: 約253°C(分解)。

純度試験 類縁物質 本品40 mgをアセトン8 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、「メトロニダゾール」の純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

N -メチルピロリジン $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$ 無色澄明の液体で特異なおいがある。

確認試験 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(2→25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^1H を測定するとき、 δ 2.3 ppm付近に強度の大きいシグナルを示す。

含量 95%以上。 定量法 ビーカーに水30 mLを入れ、質量を精密に量る。本品約0.15 gを滴下し、再び質量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$

3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ [K 9548, 特級]

3-メチル-1-ブタノール $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$ [K 8051, 特級]

メチルプレドニゾン $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5$ [医薬品各条]

2-メチル-1-プロパノール $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{OH}$ [K 8811, 特級]

D-(+)- α -メチルベンジルアミン $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$ アミン臭のある無色～微黄色澄明の液体で、エタノール(95)及びアセトンに極めて溶けやすく、水に溶けにくい。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.524 ~ 1.529

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +37 ~ +41° (50 mm)。

純度試験 本品0.6 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりD-(+)- α -メチルベンジルアミンの量を求めるとき、98.0%以上である。

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 M及び水酸化カリウムを180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ10%及び5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 140°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: D-(+)- α -メチルベンジルアミンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定: 本品5 mLにピリジン1 mLを加え、この液0.6 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピリジン、D-(+)- α -メチルベンジルアミンの順に流出し、その分離度が3以上のものを用いる。

検出感度: 本品0.6 μL から得たD-(+)- α -メチルベンジルアミンのピーク高さがフルスケールの約90%となるように調整する。

面積測定範囲: D-(+)- α -メチルベンジルアミンの保持時間の約3倍の範囲

4-メチルベンゾフェノン $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$ 白色の結晶である。

4-メチル-2-ペンタノン $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [K 8903, 特級]

4-メチルペンタン-2-オール $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$ 無色澄明で、揮発性の液である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 約1.411

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約0.802

沸点 (2.57) 約132°C

3-O-メチルメチルドパ、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_4$

純度試験 類縁物質 本品5 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとした液20 μL につき、「メチルドパ水和物」の純度試験(5)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない。

メチルレッド $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ [K 8896, 特級]

メチルレッド試液 メチルレッド0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、必要ならば過する。

メチルレッド試液、酸又はアルカリ試験用 メチルレッド0.1 gに0.05 mol/L水酸化ナトリウム液7.4 mL, 又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液3.7 mLを加え、乳ばちですり混ぜて溶かした後、新たに煮沸して冷却した水を加えて200 mLとする。
貯法 遮光した共栓瓶に保存する。

メチルレッド試液、希 メチルレッド25 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし、必要ならば過する。用時製する。

メチルレッド・メチレンブルー試液 メチルレッド0.1 g及び

メチレンブルー0.1 gをエタノール(95)に溶かし、100 mLとする。必要ならば過する。

貯法 遮光して保存する。

***N,N'*-メチレンビスアクリルアミド** $\text{CH}_2(\text{NHCOCHCH}_2)_2$
白色の結晶性の粉末である。

含量 97.0%以上。

メチレンブルー $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [K 8897, 特級]

メチレンブルー試液 メチレンブルー0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。必要ならば過する。

メチレンブルー・硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液 メチレンブルー溶液(1→1000) 30 mLに水500 mL, 硫酸6.8 mL及びリン酸二水素ナトリウム二水和物50 gを加えて溶かし、更に水を加えて1000 mLとする。

滅菌精製水 精製水, 滅菌 を参照。

メテノロンエナント酸エステル $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_3$ [医薬品各条]

メテノロンエナント酸エステル, 定量用 $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_3$ メテノロンエナント酸エステル1 gに水30 mLを加え、加温しながらメタノール70 mLを徐々に加えて溶かす。熱し過ぎ、ろ液を水浴上で30分間放置する。冷所に一夜放置後、析出した結晶をろ取し、薄めたメタノール(1→3)少量で洗う。同様の操作を行って再結晶し、得られた結晶をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥する。本品は白色の結晶で、においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(242\text{ nm})$: 321 ~ 328 (1 mg, メタノール, 100 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +40 ~ +42° (0.2 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 69 ~ 72°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgをクロロホルムに溶かし、正確に10 mLとした液10 μL につき、「メテノロンエナント酸エステル」の純度試験(3)を準用し、試験を行うとき、主スポット以外のスポットを認めない。

4'-メトキシアセトフェノン $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ 白色～薄い褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 34 ~ 39°C

2-メトキシエタノール $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8895, 特級]
(*E*)-2-メトキシシンナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ 白色～黄色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点: 44 ~ 50°C。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長282 ~ 286 nm及び331 ~ 335 nmに吸収の極大を示す。
(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1675 cm^{-1} , 1620 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1295 cm^{-1} , 1165 cm^{-1} , 1130 cm^{-1} , 1025 cm^{-1} 及び600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、「牛車腎気丸エキス」の確認試験(5) (ii)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポ

ットより濃くない。

1-メトキシ-2-プロパノール $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$ 無色澄明な液体である。

屈折率 (2.45) n_{D}^{20} : 1.402 ~ 1.405

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.920 ~ 0.925

純度試験 溶状 本品5 mLに水20 mLを加え、かき混ぜるとき、液は澄明である。

水分 (2.48) 0.5%以下(5 g)。

含量 98.0%以上(ガスクロマトグラフィー (2.02))。定量法は、補正面積百分率法を用いる。

操作条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 90°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分20 mL

4-メトキシベンズアルデヒド $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ 無色～淡黄色澄明の液で、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し、水にはほとんど溶けない。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.123 ~ 1.129

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品約0.8 gを精密に量り、ヒドロキシルアミン試液75 mLを正確に加え、よく振り混ぜて、30分間放置した後、0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモフェノールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L塩酸1 mL=68.08 mg $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$

4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液 4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLに酢酸(100)を加えて100 mLとする。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液 エタノール(95) 9 mLに4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mL及び硫酸0.5 mLを加え、よく混和する。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液, 噴霧用 エタノール(95) 9 mLに4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLを加え、穏やかに混和後、硫酸0.5 mL及び酢酸(100) 0.1 mLの順に穏やかに加え、よく混和する。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液 酢酸(100) 50 mLに硫酸1 mL及び4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLを加え、よく混和する。用時調製する。

2-メトキシ-4-メチルフェノール $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ 無色～微黄色の液で、メタノール又はエタノール(99.5)に混和し、水に溶けにくい。凝固点: 3 ~ 8°C。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のATR法により測定するとき、波数1511 cm^{-1} , 1423 cm^{-1} , 1361 cm^{-1} , 1268 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1202 cm^{-1} , 1148 cm^{-1} , 1120 cm^{-1} , 1031 cm^{-1} , 919 cm^{-1} , 807 cm^{-1} 及び788 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、2-メトキシ-4-

メチルフェノール以外のピークの合計面積は、3.0%以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm，長さ60 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ0.25～0.5 μmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し，毎分5℃で130℃まで昇温し，その後，毎分2℃で140℃まで昇温し，次いで毎分15℃で200℃まで昇温し，200℃を2分間保持する。

注入口温度：200℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：2-メトキシ-4-メチルフェノールの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比：1：50

システム適合性

システムの性能：本品60 mgをメタノールに溶かし，100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2-メトキシ-4-メチルフェノールのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，2-メトキシ-4-メチルフェノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

メトクロプラミド，定量用 $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ 【医薬品各条，「メトクロプラミド」ただし，乾燥したものを定量するとき，メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 99.0%以上を含むもの】

メトトレキサート $C_{20}H_{22}N_8O_5$ 【医薬品各条】

メトプロロール酒石酸塩，定量用 $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$ 【医薬品各条，「メトプロロール酒石酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，メトプロロール酒石酸塩 $\{(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6\}$ 99.5%以上を含むもの】

メトホルミン塩酸塩，定量用 $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ 【医薬品各条，「メトホルミン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

メトロニダゾール $C_6H_9N_3O_3$ 【医薬品各条】

メトロニダゾール，定量用 $C_6H_9N_3O_3$ 【医薬品各条，「メトロニダゾール」ただし，次の試験に適合するもの】

純度試験 類縁物質 本品25 mgを水／メタノール混液(4：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り，水／メタノール混液(4：1)を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り，水／メタノール混液(4：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のメトロニダゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のメトロニダゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「メト

ロニダゾール錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：メトロニダゾールの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水／メタノール混液(4：1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たメトロニダゾールのピーク面積が標準溶液のメトロニダゾールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メトロニダゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メトロニダゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

メピバカイン塩酸塩，定量用 $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$ 【医薬品各条，「メピバカイン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

メフルシド，定量用 $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$ 【医薬品各条，「メフルシド」ただし，乾燥したものを定量するとき，メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$) 99.0%以上を含むもの】

メフロキン塩酸塩 $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$ 【医薬品各条】

メベンダゾール $C_{16}H_{13}N_3O_3$ 本品は白色の粉末で，水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

2-メルカプトエタノール $HSCH_2CH_2OH$ 本品は無色澄明の液である。

比重〈2.56〉 d_4^{20} ：1.112～1.117

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品0.6 μLにつき，ガスクロマトグラフィー〈2.02〉により次の条件で試験を行う。得られたガスクロマトグラムにつき，自動積分法により，それぞれの成分のピーク面積を測定する。

$$\text{含量(\%)} = \frac{\text{2-メルカプトエタノールのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$$

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーをシラン処理した177～250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：120℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分約50 mLの一定量で2-メルカプトエタノールの保持時間が3～4分になるように調整する。

面積測定範囲：2-メルカプトエタノールの保持時間の7倍の範囲

2-メルカプトエタノール，エポエチンベータ用 $HSCH_2CH_2OH$ 含硫タンパク質研究用に製造されたもの。

メルカプトエタンスルホン酸 $C_2H_6O_3S_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

メルカプト酢酸 $HSCH_2COOH$ [K 8630，特級] アンブル

に入れ、冷暗所に保存する。長時間の保存に耐えない。

メルカプトプリン メルカプトプリン水和物 を参照。

メルカプトプリン水和物 $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$ 【医薬品各条】

綿実油 *Gossypium hirsutum* Linné (*Gossypium*)又はその他同属植物の産生する種子から得た不揮発性の脂肪油を精製したものである。微黄色の油状の液体で、においはない。クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は二硫化炭素と混和する。エタノール(95)に溶けにくい。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474

比重 〈2.56〉 d_{25}^{25} : 0.915 ~ 0.921

酸価 〈1.13〉 0.5以下。

けん化価 〈1.13〉 190 ~ 198

ヨウ素価 〈1.13〉 103 ~ 116

メントール $C_{10}H_{20}O$ 【医薬品各条, 「*dl*-メントール」又は「*l*-メントール」】

***l*-メントール, 定量用** $C_{10}H_{20}O$ 【医薬品各条, 「*l*-メントール」ただし, 定量するとき, *l*-メントール($C_{10}H_{20}O$) 99.0%以上を含むほか, 次の試験に適合するもの】

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -48.0 ~ -51.0° (2.5 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを, ジクロロメタン10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 5 μ Lずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の*l*-メントール以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の*l*-メントールのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は, 「ハッカ油」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 5 μ Lから得た*l*-メントールのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 5 μ Lから得た*l*-メントールのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から*l*-メントールの保持時間の約2倍の範囲

モサプリドクエン酸塩水和物, 定量用 $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7 \cdot 2H_2O$ 【医薬品各条, 「モサプリドクエン酸塩水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 99.0%以上を含むもの】

モッコウ 【医薬品各条】

没食子酸 没食子酸一水和物 を参照。

没食子酸一水和物 $C_6H_2(OH)_3COOH \cdot H_2O$ 白色~微黄白色の結晶又は粉末である。融点: 約260°C(分解)。

モノエタノールアミン 2-アミノエタノール を参照。

モリブデン酸アンモニウム 七モリブデン酸六アンモニウム四水和物 を参照。

モリブデン酸アンモニウム試液 七モリブデン酸六アンモニウム試液 を参照。

モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液 七モリブデン酸六アン

モニウム・硫酸試液 を参照。

モリブデン酸ナトリウム モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物 を参照。

モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物 $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ [K 8906, 特級]

モリブデン硫酸試液 七モリブデン酸六アンモニウム四水和物2.5 gを水20 mLに加熱して溶かす。この液に硫酸28 mLを水50 mLに注意して加え, 冷却した液を混合し, 水を加えて100 mLとする。ポリエチレン容器に保存する。

モルヒネ塩酸塩水和物 $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ 【医薬品各条】

モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用 $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ 【医薬品各条, 「モルヒネ塩酸塩水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対しモルヒネ塩酸塩($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸 $C_7H_{15}NO_4S$ 白色の結晶性粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点 〈2.60〉 275 ~ 280°C

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.0 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸4.2 gを水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 7.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸4.2 gを水700 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウム試液を用いてpH 8.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸20.92 gを水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 7.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

ヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体 大腸菌由来タンパク質基準品(タンパク質として約1 mg相当量)1容量とフロイントの完全アジュバント1容量を混合してヤギの背部皮下へ2週間隔で5回免疫し, 最終免疫後10日目に採血し, ヤギ抗血清を得る。大腸菌由来タンパク質基準品をセファロース4Bに結合させた固定化大腸菌由来タンパク質カラムを調製し, アフィニティークロマトグラフィーにより精製を行う。

性状 無色澄明の液。

確認試験 非還元条件下でラウリル硫酸ナトリウム加ポリアクリルアミド・ゲル電気泳動を行うとき, 主バンドの分子量は, $1.30 \times 10^5 \sim 1.70 \times 10^5$ の範囲内にある。

タンパク質含量 「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の定量法(1)により, タンパク質含量を求めるとき, 1 mL当たりのタンパク質含量は0.2 ~ 1.0 mgである。

ヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体試液 1 mL当たりヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体をタンパク質含量として50 μ gを含む液となるようにpH 9.6の0.1 mol/L炭酸塩緩衝液を加えて, 調製する。

ユビキノーン9 本品は黄色~橙色の結晶性の粉末で, におい及び味はない。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm): 163 ~ 190 (エタノール(99.5))。

融点 〈2.60〉 約44°C

ヨウ化亜鉛デンブンプ試液 水100 mLを煮沸し、これにヨウ化カリウム0.75 gを水5 mLに溶かした液及び塩化亜鉛2 gを水10 mLに溶かした液を加え、液が沸騰している間にデンブンプ5 gを水30 mLに均質に懸濁した液をかき混ぜながら加え、2分間煮沸した後、冷却する。

感度 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL、水500 mL及び塩酸10 mLの混液に浸したガラス棒を本液に接するとき、明らかに青色を呈する。

貯法 密栓して冷所に保存する。

溶解アセチレン C_2H_2 [K 1902]

ヨウ化イソプロピル、定量用 C_3H_7I 無色澄明の液で、光によりヨウ素を遊離して褐色となる。エタノール(95)、ジエチルエーテル又は石油ベンジンと混和し、水と混和しない。蒸留して89.0～89.5℃の留分を用いる。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.700～1.710

純度試験 本品1 μ Lにつき、「ヒプロメロース」の定量法の条件で、ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりヨウ化イソプロピルの量を求めるとき、99.8%以上である。ただし、検出感度は本品1 μ Lから得たヨウ化イソプロピルのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整する。

含量 98.0%以上。 **定量法** 褐色メスフラスコにエタノール(95) 10 mLを入れ、その質量を精密に量り、これに本品1 mLを加え再び精密に量る。次にエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、その20 mLを褐色メスフラスコに正確に量り、0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加え、更に硝酸2 mLを加えて栓をし、2時間暗所で時々振り混ぜた後、暗所で一夜放置する。次に2時間時々振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=17.00 mg C_3H_7I

ヨウ化エチル ヨードエタン を参照。

ヨウ化カリウム KI [K 8913, よう化カリウム, 特級]

ヨウ化カリウム、定量用 KI [医薬品各条, 「ヨウ化カリウム」]

ヨウ化カリウム試液 ヨウ化カリウム16.5 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して保存する。用時製する(1 mol/L)。

ヨウ化カリウム試液、濃 ヨウ化カリウム30 gに水70 mLを加えて溶かす。用時製する。

貯法 遮光して保存する。

ヨウ化カリウム試液、飽和 ヨウ化カリウム20 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに飽和する。用時製する。

ヨウ化カリウム・硫酸亜鉛試液 ヨウ化カリウム5 g、硫酸亜鉛七水和物10 g及び塩化ナトリウム50 gを溶かし、200 mLとする。

ヨウ化カリウムデンブンプ試液 ヨウ化カリウム0.5 gを新たに製したデンブンプ試液100 mLに溶かす。用時製する。

ヨウ化水素酸 HI [K 8917, よう化水素酸, 特級]

ヨウ化ビスマスカリウム試液 L-酒石酸10 gを水40 mLに溶

かし、これに次硝酸ビスマス0.85 gを加えて1時間振り混ぜ、ヨウ化カリウム溶液(2→5) 20 mLを加え、よく振り混ぜ、24時間放置した後、ろ過し、A液とする。L-酒石酸10 gを水50 mLに溶かした液にA液5 mLを加え、遮光した共栓瓶に保存する。

ヨウ化メチル ヨードメタン を参照。

ヨウ化メチル、定量用 ヨードメタン, 定量用 を参照。

陽極液A、水分測定用 ジエタノールアミン100 gを水分測定用メタノール/水分測定用クロロホルム混液(1:1) 900 mLに溶かし、冷却しながら乾燥二酸化硫黄を通じ、増量が64 gに達したとき、ヨウ素20 gを加えて溶かし、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。この液600 mLに水分測定用クロロホルム400 mLを加える。

葉酸 $C_{19}H_{19}N_7O_6$ [医薬品各条]

溶出試験第1液 塩化ナトリウム2.0 gを塩酸7.0 mL及び水に溶かして1000 mLとする。この液は無色澄明で、そのpHは約1.2である。

溶出試験第2液 pH 6.8のリン酸塩緩衝液1容量に水1容量を加える。

溶性デンブンプ デンブンプ, 溶性 を参照。

溶性デンブンプ試液 溶性デンブンプ1 gを冷水10 mLとよくすり混ぜ、これを熱湯90 mL中に絶えずかき混ぜながら徐々に注ぎ込み、3分間穏やかに煮沸し、冷却する。用時製する。

ヨウ素 I [K 8920, よう素, 特級]

ヨウ素、定量用 I [医薬品各条, 「ヨウ素」]

ヨウ素試液 ヨウ素14 gをヨウ化カリウム溶液(2→5) 100 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて1000 mLとする(0.05 mol/L)。

貯法 遮光して保存する。

ヨウ素試液, 0.0002 mol/L 0.5 mol/Lヨウ素試液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとした液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。

ヨウ素試液, 0.5 mol/L ヨウ素12.7 g及びヨウ化カリウム25 gに水10 mLを加えてよくすり混ぜた後、水を加えて100 mLとする。

ヨウ素試液, 希 ヨウ素試液1容量に水4容量を加える。

ヨウ素・デンブンプ試液 デンブンプ試液100 mLに希ヨウ素試液3 mLを加える。

ヨウ素酸カリウム KIO_3 [K 8922, よう素酸カリウム, 特級]

ヨウ素酸カリウム(標準試薬) KIO_3 JIS K 8005の容量分析用標準物質(よう素酸カリウム)のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

容量分析用硫酸亜鉛 硫酸亜鉛七水和物 を参照。

5-ヨードウラシル、液体クロマトグラフィー用 $C_4H_3IN_2O_2$ 白色の結晶性の粉末である。融点: 約275℃(分解)。

純度試験 本品3 mgを薄めたメタノール(1→25)に溶かし、10 mLとする。この液10 μ Lにつき、「イドクスウリジン点眼液」の純度試験の試験条件に従い、液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により5-ヨードウラシルの量を求めるとき、98.5%以上である。

含量 98.5%以上。 **定量法** 本品を60℃で3時間減圧乾燥

し、その約5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、282 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

$$5\text{-ヨードウラシル}(\text{C}_4\text{H}_3\text{IN}_2\text{O}_2)\text{の量}(\text{mg})=\frac{A}{265} \times 2500$$

ヨードエタン $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ 無色～暗褐色の澄明な液体で、ジエチルエーテルようのにおいがある。

蒸留試験 〈2.57〉 71.0～72.5℃, 94 vol%以上。

ヨード酢酸 ICH_2COOH 白色～ほとんど白色の結晶である。

ヨードメタン CH_3I [K 8919, 特級]

ヨードメタン, 定量用 CH_3I 無色～暗褐色澄明の液で、光によりヨウ素を遊離して褐色となる。エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し、水にやや溶けにくい。蒸留して42.2～42.6℃の留分を用いる。

比重 〈2.56〉 d_{20}^{25} : 2.27～2.28

純度試験 本品1 μL につき、「ヒプロメロース」の定量法の条件で、ガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりヨードメタンの量を求めるとき、99.8%以上である。ただし、検出感度は本品1 μL から得たヨードメタンのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整する。**含量** 98.0%以上。 **定量法** 定量用ヨウ化イソプロピルの定量法と同様に操作し、試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=14.19 mg CH_3I

四シュウ酸カリウム, pH測定用 二シュウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用 を参照。

四ホウ酸ナトリウム十水和物 $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [K 8866, 四ほう酸ナトリウム十水和物, 特級]

四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH測定用 [K 8866, 四ほう酸ナトリウム十水和物, pH標準液用]

四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液, pH 8.0 四ホウ酸ナトリウム十水和物0.572 g及び塩化カルシウム二水和物2.94 gを新たに煮沸し冷却した水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液 四ホウ酸ナトリウム十水和物9.5 gに硫酸1000 mLを加え、一晩かき混ぜて溶かす。

純度試験 水1 mLにあらかじめ氷水中で冷却した本品5 mLを静かに加え、冷却しながらかき混ぜ、水浴中で10分間加熱した後、氷水中で冷やす。それぞれにカルバゾール試液0.2 mLを正確に加えてよくかき混ぜ、水浴中で15分間加熱し、氷水中で室温まで冷却するとき、液は緑色を呈さない。

四ホウ酸二カリウム四水和物 $\text{K}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 本品は白色の結晶性の粉末又は粉末である。本品はエタノール(99.5)に溶けにくい。

ライセート試液 ライセート試薬をエンドトキシン試験用水又は適当な緩衝液を用いて、穏やかにかき混ぜて溶かす。

ライセート試薬 本品はカプトガニ(*Limulus polyphemus*又は*Tachypleus tridentatus*)の血球抽出成分から調製された凍結乾燥品である。本試薬には β -グルカンに反応するG因子を除去、又はG因子系の反応を抑制したものもある。

ライネッケ塩 ライネッケ塩一水和物 を参照。

ライネッケ塩一水和物 $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ 暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数3310 cm^{-1} , 2130 cm^{-1} , 1633 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} , 1261 cm^{-1} 及び711 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ライネッケ塩試液 ライネッケ塩一水和物0.5 gに水20 mLを加えて1時間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。48時間以内に使用する。

ラウリル硫酸ナトリウム [医薬品各条]

ラウリル硫酸ナトリウム試液 ラウリル硫酸ナトリウム100 gを水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液10 mL及び水を加えて1000 mLとする。

ラウリル硫酸ナトリウム試液, 0.2% ラウリル硫酸ナトリウム0.1 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし、50 mLとする。

ラウリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 無色～黄色の液である。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.431～1.433

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.870～0.872

ラウロマクロゴール [医薬品各条]

α -ラクトアルブミン 白色の粉末。牛乳由来。分子量約14200。

β -ラクトグロブリン 牛乳より製する。白色～淡黄色の粉末である。

窒素含量 〈1.08〉 14%以上(乾燥物)。

ラクトビオン酸 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 113～118℃

純度試験 本品0.10 gをメタノール／水混液(3:2) 10 mLに溶かした液10 μL につき、「エリスロマイシンラクトビオン酸塩」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、主スポット以外のスポットを認めない。

ラッカセイ油 [医薬品各条]

ラニチジンアミン $(\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数2780 cm^{-1} , 1637 cm^{-1} , 1015 cm^{-1} 及び788 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

含量 95%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液)。ただし、滴定の終点は、液の紫色が青色を経て、緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL

$$=13.62 \text{ mg } (\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$$

ラニーニッケル, 触媒用 本品は灰黒色の粉末で、ニッケル40～50%及びアルミニウム50～60%を含む合金である。

ラフチジン, 定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ [医薬品各条, 「ラフチジン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ラフチジン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 99.5%以上を含むもの]

ラベタロール塩酸塩 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

ラベタロール塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各

条,「ラベタロール塩酸塩」ただし,乾燥したものを定量するとき,ラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

ラボンチシン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9$ 白色～薄い黄褐色の結晶性の粉末で, においはない。メタノールに溶けにくく, 水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。
確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 1612 cm^{-1} , 1577 cm^{-1} , 1513 cm^{-1} , 948 cm^{-1} , 831 cm^{-1} 及び 798 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 「ダイオウ」の純度試験(3)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

Ｌ－ラムノース－水和物 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉末で, 味は甘い。水に溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} : +7.8 \sim +8.3^\circ$ (1 g, 水20 mL, アンモニア試液2滴, 100 mm)。

融点 (2.60) $87 \sim 91^\circ\text{C}$

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを水1 mLに溶かし, メタノールを加えて正確に10 mLとした液20 μL につき, 「アラビアゴム」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

LAL試液 ライセート試液 を参照。

LAL試薬 ライセート試薬 を参照。

ランタン－アリザリンコンプレキソン試液 アンモニア水(28) 1 mLに水10 mLを加えた液4 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→5) 4 mLを加える。この液にアリザリンコンプレキソン192 mgを溶かし, アリザリンコンプレキソン原液とする。酢酸ナトリウム三水合物41 gを水400 mLに溶かし, 酢酸(100) 24 mLを加えた液に, アリザリンコンプレキソン原液全量を加え, アセトン400 mLを加えてアリザリンコンプレキソン溶液とする。別に塩酸2 mLに水10 mLを加えた液10 mLに酸化ランタン(III) 163 mgを加え, 加熱して溶かし, 酸化ランタン溶液とする。アリザリンコンプレキソン溶液に酸化ランタン溶液を加えてかき混ぜ, 放冷後, 酢酸(100)又はアンモニア水(28)を用いてpH約4.7に調整し, 水を加えて1000 mLとする。用時調製する。

卵白アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 ニワトリ卵白より得られたもの。ゲルろ過クロマトグラフィー用。

リオチロニンナトリウム $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$ 【医薬品各条】

リオチロニンナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$ 【医薬品各条, 「リオチロニンナトリウム」ただし, 「リオチロニンナトリウム錠」の確認試験(1)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.3～0.4の主スポット以外のスポットを認めないもの]

力価測定用培地, テセロイキン用 浮遊培養用培地1000 mLに, ウシ胎児血清100 mLを加える。4℃で保存する。

力価測定培地, ナルトグラスチム試験用 RPMI－1640培地10.4 gを適量の水に溶かし, 炭酸水素ナトリウム溶液(3→40) 16 mLを加え, 水を加えて1000 mLとした後, 二酸化炭

素を吹き込み, pH 7.0に調整し, ろ過滅菌する。この液90 mLに56℃で30分間加熱したウシ胎児血清10 mL, ペンシリンカリウム 1.0×10^5 単位及びストレプトマイシン硫酸塩0.1 g(力価)を生理食塩液10 mLに溶かした液1 mL及び2－メルカプトエタノール溶液(9→125) 5 μL を加えた後, ろ過滅菌する。

リクイリチン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約210℃(分解)。

確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長215～219 nm及び275～279 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液1 μL につき, 「葛根湯エキス」の確認試験(5)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

(Z)－リグスチリド, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ 黄褐色の澄明な液であり, 特異なにおいがある。メタノール又はエタノール(99.5)に混和し, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長320～324 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール10 mLに溶かした液1 μL につき, 「補中益気湯エキス」の確認試験(5)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

リグノセリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) $58 \sim 61^\circ\text{C}$

リシノプリル リシノプリル水和物 を参照。

リシノプリル, 定量用 リシノプリル水和物, 定量用 を参照。

リシノプリル水和物 $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条】

リシノプリル水和物, 定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条, 「リシノプリル水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, リシノプリル($\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$: 405.49) 99.5%以上を含むもの]

リシルエンドペプチダーゼ *Lysobacter enzymogenes*から得たプロテアーゼ。pH 7.7, 25℃において1分間に1 μmol のトリシル－グリシル－プロリル－リジン－4－ニトロアニリド酢酸塩を加水分解する酵素量を1単位とすると, 本品1 mgは約150単位を含む。

リジルエンドペプチダーゼ 白色の粉末又は塊。*Achromobacter*属菌の産生する菌体外毒素。分子量27500。

Ｌ－リシン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

Ｌ－リジン塩酸塩 **Ｌ－リシン塩酸塩** を参照。

リスベリドン, 定量用 $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$ 【医薬品各条, 「リスベリドン」ただし, 定量するとき, 換算した乾燥物に対し, リスベリドン($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$) 99.5%以上を含むもの]

リゾチーム塩酸塩用基質試液 基質試液, リゾチーム塩酸塩用を参照。

リドカイン, 定量用 $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ 【医薬品各条, 「リドカイン」]

リトコール酸，薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(95)，酢酸(100)又はアセトンにやや溶けやすく，クロロホルムに溶けにくく，水にほとんど溶けない。融点：約186℃。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり，クロロホルム／エタノール(95)混液(9：1)に溶かし，正確に25 mLとする。この液1.0 mLにクロロホルム／エタノール(95)混液(9：1)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lにつき，「ウルソデオキシコール酸」の純度試験(4)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 98.0%。 **定量法** 本品を80℃で4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し，その約0.5 gを精密に量り，中和エタノール40 mL及び水20 mLに溶かす。次にフェノールフタレイン試液2滴を加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)し，終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて更に滴定(2.50)する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=37.66 mg $C_{24}H_{40}O_3$

リトドリン塩酸塩 $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条]

リノール酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{34}O_2$ 無色～淡黄色の液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.880～0.889

リノレン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{32}O_2$ 無色～淡黄色の液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.890～0.901

リバビリン $C_8H_{12}N_4O_5$ [医薬品各条]

リボスクレアゼA，ゲル過分子重量マーカー用 ウシの膵臓より得られたもの。ゲル過クロマトグラフィー用。

リボフラビン $C_{17}H_{20}N_4O_6$ [医薬品各条]

リボフラビンリン酸エステルナトリウム $C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$ [医薬品各条]

リモニン，薄層クロマトグラフィー用 $C_{26}H_{30}O_8$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸エチルに溶けにくく，水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融点：約290℃。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数1759 cm^{-1} ，1709 cm^{-1} ，1166 cm^{-1} ，798 cm^{-1} 及び601 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを酢酸エチル1 mLに溶かした液1 μ Lにつき，「黄連解毒湯エキス」の確認試験(2)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

リモネン $C_{10}H_{16}$ 無色澄明の液で特異な芳香があり，味はやや苦い。

屈折率 (2.45) n_D^{20} ：1.472～1.474

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.841～0.846

融点 (2.60) 176～177℃

純度試験 類縁物質 本品0.1 gをヘキサン25 mLに溶かし，試料溶液とする。この液2 μ Lにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりリモネンの量を求めるとき，97.0%以上である。

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は，「ユーカリ油」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度：試料溶液1 mLを量り，ヘキサンを加えて100 mLとする。この液2 μ Lから得たリモネンのピーク高さがフルスケールの40～60%となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリモネンの保持時間の約3倍の範囲

硫化アンモニウム試液 $(NH_4)_2S$ [K 8943，硫化アンモニウム溶液(無色)，1級] 遮光した小瓶に全満して保存する。

硫化水素 H_2S 無色の有毒ガスで空気より重く，水に溶ける。硫化鉄(II)に希硫酸又は希塩酸を作用させて製する。希酸を作用させるとき，硫化水素を発生するものであれば，硫化鉄(II)以外の硫化物を代用してもよい。

硫化水素試液 硫化水素の飽和溶液である。冷水に硫化水素を通じて製する。

貯法 遮光した瓶にほとんど全満して冷暗所に保存する。

硫化鉄 硫化鉄(II)を参照。

硫化鉄(II) FeS [K 8948，硫化水素発生用]

硫化ナトリウム 硫化ナトリウム九水和物を参照。

硫化ナトリウム九水和物 $Na_2S \cdot 9H_2O$ [K 8949，特級]

硫化ナトリウム試液 硫化ナトリウム九水和物5 gを水10 mL及びグリセリン30 mLの混液に溶かす。又は水酸化ナトリウム5 gを水30 mL及びグリセリン90 mLの混液に溶かし，その半容量に冷時硫化水素を飽和し，それに残りの半容量を混和する。遮光した瓶にほとんど全満して保存する。調製後3箇月以内に用いる。

硫酸 H_2SO_4 [K 8951，特級]

硫酸，希 硫酸5.7 mLを水10 mLに注意しながら加え，冷後，水を加えて100 mLとする(10%)。

硫酸，精製 硫酸をピーカーに入れ，白煙を生じるまで加熱し，更に3分間注意して穏やかに加熱し，冷後，使用する。

硫酸，発煙 $H_2SO_4 \cdot nSO_3$ [K 8741，発煙硫酸，特級]

硫酸，硫酸呈色物用 あらかじめ，次の方法で含量を測定した硫酸に注意して水を加え，硫酸(H_2SO_4) 94.5～95.5%に調整する。保存中，水分を吸収して濃度が変わったときは新たに製する。

定量法 硫酸約2 gを共栓フラスコ中に速やかに精密に量り，水30 mLを加え，冷後，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：プロモチモールブルー試液2～3滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=49.04 mg H_2SO_4

硫酸試液 硫酸1容を水2容に注意しながら加え，水浴上で加温しながら液の微赤色が消えずに残るまで過マンガン酸カリウム試液を滴加する。

硫酸試液，0.05 mol/L 0.5 mol/L硫酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする。

硫酸試液，0.25 mol/L 硫酸15 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後，放冷する。

硫酸試液，0.5 mol/L 硫酸30 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後，放冷する。

硫酸試液，1 mol/L 硫酸60 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後，放冷する。

硫酸試液, 2 mol/L 硫酸120 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸試液, 5 mol/L 硫酸300 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸・エタノール試液 硫酸3 mLをエタノール(99.5) 1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸・水酸化ナトリウム試液 A液: 硫酸120 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。
B液: 水酸化ナトリウム88.0 gを新たに煮沸して冷却した水1000 mLに溶かし, A液及びB液を等容量混ぜる。

硫酸・ヘキサン・メタノール試液 メタノール/ヘキサン混液(3:1) 230 mLに硫酸2 mLを注意して加える。

硫酸・メタノール試液 メタノール40 mLに硫酸60 mLを注意しながら加える。

硫酸・メタノール試液, 0.05 mol/L 硫酸3 mLをメタノール1000 mLにかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液 硫酸6.8 mLを水500 mLに加え, これにリン酸二水素ナトリウム二水和物50 gを溶かし, 水を加えて1000 mLとする。

硫酸亜鉛 硫酸亜鉛七水和物 を参照。

硫酸亜鉛, 容量分析用 硫酸亜鉛七水和物 を参照。

硫酸亜鉛七水和物 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8953, 特級]

硫酸亜鉛試液 硫酸亜鉛七水和物10 gを水に溶かし, 100 mLとする。

硫酸アトロピン アトロピン硫酸塩水和物 を参照。

硫酸アトロピン, 定量用 アトロピン硫酸塩水和物, 定量用 を参照。

硫酸アトロピン, 薄層クロマトグラフィー用 アトロピン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン 4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物 を参照。

硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン試液 4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン硫酸塩試液 を参照。

硫酸アルミニウムカリウム 硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 を参照。

硫酸アンモニウム $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ [K 8960, 特級]

硫酸アンモニウム試液 硫酸アンモニウム39.6 gを水70 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後, 水を加えて100 mLとする(3 mol/L)。

硫酸アンモニウム緩衝液 硫酸アンモニウム264 gを水1000 mLに溶かし, 0.5 mol/L硫酸試液1000 mLを加えて振り混ぜ, ろ過する。この液のpHは約1である。

硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 $\text{FeSO}_4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8979, 特級]

硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物 $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [K 8982, 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)・12水, 特級]

硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物8 gを水に溶かし, 100 mLとする。

硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液, 希 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mLに1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて100 mLとする。

硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液, 酸性 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物20 gを水に溶かし, 硫酸9.4 mLを加え, 更に水を加えて100 mLとする。

硫酸カナマイシン カナマイシン硫酸塩 を参照。

硫酸カリウム K_2SO_4 [K 8962, 特級]

硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [K 8255, 硫酸カリウムアルミニウム・12水, 特級]

硫酸カリウム試液 硫酸カリウム1 gを水に溶かし, 100 mLとする。

硫酸キニジン キニジン硫酸塩水和物 を参照。

硫酸キニーネ キニーネ硫酸塩水和物 を参照。

硫酸ジベカシン ジベカシン硫酸塩 を参照。

硫酸水素カリウム KHSO_4 [K 8972, 特級]

硫酸水素テトラブチルアンモニウム テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 を参照。

硫酸セリウム(Ⅳ)四水和物 $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 8976, 特級]

硫酸第一鉄 硫酸鉄(Ⅱ)七水和物 を参照。

硫酸第一鉄試液 硫酸鉄(Ⅱ)試液 を参照。

硫酸第一鉄アンモニウム 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 を参照。

硫酸第二セリウムアンモニウム 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物 を参照。

硫酸第二セリウムアンモニウム試液 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)試液 を参照。

硫酸第二セリウムアンモニウム・リン酸試液 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)・リン酸試液 を参照。

硫酸第二鉄 硫酸鉄(Ⅲ)*n*水和物 を参照。

硫酸第二鉄試液 硫酸鉄(Ⅲ)試液 を参照。

硫酸第二鉄アンモニウム 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物 を参照。

硫酸第二鉄アンモニウム試液 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液 を参照。

硫酸第二鉄アンモニウム試液, 希 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液, 希 を参照。

硫酸呈色物用硫酸 硫酸, 硫酸呈色物用 を参照。

硫酸鉄(Ⅱ)七水和物 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8978, 特級]

硫酸鉄(Ⅱ)試液 硫酸鉄(Ⅱ)七水和物8 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かし, 用時製する。

硫酸鉄(Ⅲ) *n*水和物 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [K 8981, 特級]

硫酸鉄(Ⅲ)試液 硫酸鉄(Ⅲ) *n*水和物50 gを過量の水に溶かし, 硫酸200 mL及び水を加えて1000 mLとする。

硫酸銅 硫酸銅(Ⅱ)五水和物 を参照。

硫酸銅, 無水 硫酸銅(Ⅱ) を参照。

硫酸銅試液 硫酸銅(Ⅱ)試液 を参照。

硫酸銅試液, アルカリ性 硫酸銅(Ⅱ)試液, アルカリ性 を参照。

硫酸銅・ピリジン試液 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液 を参照。

硫酸銅(Ⅱ) CuSO_4 [K 8984, 1級]

硫酸銅(Ⅱ)五水和物 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [K 8983, 特級]

硫酸銅(Ⅱ)試液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物12.5 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.5 mol/L)。

硫酸銅(Ⅱ)試液, アルカリ性 炭酸水素カリウム150 g, 炭酸カリウム101.4 g及び硫酸銅(Ⅱ)五水和物6.93 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物4 gを水90 mLに溶かし, ピリジン30 mLを加える。用時製する。

硫酸ナトリウム 硫酸ナトリウム十水和物 を参照。

硫酸ナトリウム，無水 Na_2SO_4 [K 8987，硫酸ナトリウム，特級]

硫酸ナトリウム十水和物 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [K 8986，特級]

硫酸ニッケルアンモニウム 硫酸ニッケル(II)アンモニウム六水和物 を参照。

硫酸ニッケル(II)アンモニウム六水和物 $(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gをとり，水20 mLに溶かし，試料溶液とする。この液5 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液5 mLに8 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき，緑色の沈殿を生じ，加熱するときアンモニアを発生する。

(3) (1)の試料溶液5 mLにアンモニア試液及びジメチルグリオキシム試液1 mLを加えるとき，赤色の沈殿を生ずる。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り，水100 mL及び塩化アンモニウム試液5 mLを加えた後，0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加え，50～60℃に加熱した後，薄めたアンモニア水(28) (1→2) 10 mLを加え，0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する(指示薬：ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mg)。ただし，滴定の終点は，液の緑色が青紫になるときとする。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

=39.50 mg $(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

硫酸ニッケル(II)六水和物 $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K8989，特級]

硫酸バメタン バメタン硫酸塩 を参照。

硫酸ヒドラジニウム $\text{N}_2\text{H}_6\text{SO}_4$ [K 8992，特級]

硫酸ヒドラジニウム試液 硫酸ヒドラジニウム1.0 gを正確に量り，水100 mLを正確に加えて溶かす。4～6時間放置する。

硫酸ヒドラジン 硫酸ヒドラジニウム を参照。

硫酸ピンクリスチン ピンクリスチン硫酸塩 を参照。

硫酸ピンブラスチン ピンブラスチン硫酸塩 を参照。

硫酸ベカナマイシン ベカナマイシン硫酸塩 を参照。

硫酸マグネシウム 硫酸マグネシウム七水和物 を参照。

硫酸マグネシウム七水和物 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8995，特級]

硫酸マグネシウム試液 硫酸マグネシウム七水和物12 gを水に溶かし，100 mLとする(0.5 mol/L)。

硫酸4-メチルアミノフェノール 4-メチルアミノフェノール硫酸塩 を参照。

硫酸p-メチルアミノフェノール 4-メチルアミノフェノール硫酸塩 を参照。

硫酸4-メチルアミノフェノール試液 4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液 を参照。

硫酸p-メチルアミノフェノール試液 4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液 を参照。

硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物 $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 2(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8977，特級]

硫酸四アンモニウムセリウム(IV)試液 硫酸四アンモニウムセ

リウム(IV)二水和物6.8 gを薄めた硫酸(3→100)に溶かし，100 mLとする。

硫酸四アンモニウムセリウム(IV)・リン酸試液 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物0.1 gを薄めたリン酸(4→5)に溶かし，100 mLとする。

硫酸リチウム 硫酸リチウム一水和物 を参照。

硫酸リチウム一水和物 $\text{Li}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8994，特級]

粒子計数装置 溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定可能な装置。

粒子計数装置用希釈液 希釈液，粒子計数装置用 を参照。

流動パラフィン パラフィン，流動 を参照。

両性担体液，pH 3～10用 ごく薄い黄色の液体。多種類の分子からなる混合物で，緩衝能は0.35 mmol/pH・mL。ポリアクリルアミドゲルに混入し，電場をかけるとき，pH 3～10の範囲でpH勾配を形成するもの。

両性担体液，pH 6～9用 ポリアクリルアミドゲルに混入し，電場をかけるとき，pH 6～9の範囲でpH勾配を形成する，緩衝能0.35 mmol/pH・mLの液を，水で約20倍に薄めた，ほとんど無色の液。

両性担体液，pH 8～10.5用 ごく薄い黄色の液体。多種類の分子からなる混合物で，緩衝能は0.35 mmol/pH・mL。ポリアクリルアミドゲルに混入し，電場をかけるとき，pH 8～10.5の範囲でpH勾配を形成するもの。

リンコフィリン，成分含量測定用 リンコフィリン，定量用 を参照。

リンコフィリン，定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ リンコフィリン，薄層クロマトグラフィー用。ただし，次の試験に適合するもの。
吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245 nm) : 473～502 [5 mg，メタノール/希酢酸混液(7:3)，500 mL]。ただし，デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリンコフィリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリンコフィリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「チョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリンコフィリンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「チョウトウコウ」の定量法のシステムの適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たリンコフィリンのピーク面積が，標準溶液のリンコフィリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

リンコフィリン，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)又は

アセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：205～209℃。

確認試験 本品のメタノール／希酢酸混液(7：3)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長242～246 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをアセトン1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(7：2：1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

リン酸 H_3PO_4 [K 9005, りん酸, 特級]

リン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液, pH 2.0 リン酸6.77 mL, 酢酸(100) 5.72 mL及びホウ酸6.18 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整する。

リン酸・硫酸ナトリウム緩衝液, pH 2.3 無水硫酸ナトリウム28.4 gを水1000 mLに溶かし、更にリン酸2.7 mLを加える。必要ならば2-アミノエタノールを加えてpH 2.3に調整する。

リン酸一水素カリウム リン酸水素二カリウム を参照。

リン酸一水素カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照。

リン酸一水素カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3 リン酸水素二カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3 を参照。

リン酸一水素ナトリウム リン酸水素二ナトリウム十二水和物を参照。

リン酸一水素ナトリウム, 無水 リン酸水素二ナトリウム, 無水 を参照。

リン酸一水素ナトリウム, 無水, pH測定用 リン酸水素二ナトリウム, pH測定用 を参照。

リン酸一水素ナトリウム試液 リン酸水素二ナトリウム試液を参照。

リン酸一水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液, 0.05 mol/L を参照。

リン酸一水素ナトリウム試液, 0.5 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液, 0.5 mol/L を参照。

リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 を参照。

リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 を参照。

リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 を参照。

リン酸塩緩衝液, エポエチナルファ用 リン酸二水素ナトリウム二水和物0.247 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.151 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, サイコ成分含量測定用 リン酸塩緩衝液, サイコ定量用 を参照。

リン酸塩緩衝液, サイコ定量用 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液100 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液59 mLを

加える。

リン酸塩緩衝液, 細胞毒性試験用 塩化カリウム0.20 g, リン酸二水素カリウム0.20 g, 塩化ナトリウム8.00 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.15 gを水に溶かし、1000 mLとし、121℃で15分間高圧蒸気滅菌する。

リン酸塩緩衝液, パンクレアチン用 無水リン酸水素二ナトリウム3.3 g, リン酸二水素カリウム1.4 g及び塩化ナトリウム0.33 gを水に溶かし、100 mLとする。

リン酸塩緩衝液, ブシ用 リン酸水素二ナトリウム十二水和物19.3 gを水3660 mLに溶かし、リン酸12.7 gを加える。

リン酸塩緩衝液, マイクロプレート洗浄用 リン酸二水素ナトリウム二水和物0.62 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物9.48 g, 塩化ナトリウム52.6 g, ポリソルベート80 3.0 g及びポリオキシエチレン(40)オクチルフェニルエーテル1.8 gを水に溶かし、600 mLとする。用時、この液1容に水9容を加える。

リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L 無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g, リン酸二水素カリウム0.2 g, 塩化ナトリウム8.0 g及び塩化カリウム0.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 6.8 リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を用いてpH 3.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を用いてpH 3.5に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶かし、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに水300 mLを加え、水酸化ナトリウム試液でpH 8.0に調整し、水を加えて500 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.03 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素カリウム4.083 gを水800 mLに溶かし、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 3.5 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mLに、薄めたリン酸(49→10000)を加えてpH 3.5に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液5.70 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二カリウム4.83 g及びリン酸二水素カリウム3.02 gを水1000 mLに溶かし、リン酸又は水酸化カリウム試液を加えてpH 7.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.5 リン酸二水素カリウム13.61 gを水750 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 5.3 リン酸水素二ナトリウ

ム十二水和物0.44 g及びリン酸二水素カリウム13.32 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加えてpH 5.3に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 6.8 リン酸二水素カリウム6.4 g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物18.9 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9 gを水に溶かし、500 mLとした液に、リン酸二水素カリウム6.8 gを水に溶かし、500 mLとした液をpH 7.0になるまで加える(容量比約2:1)。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 無水リン酸水素二ナトリウム13.2 g及びリン酸二水素カリウム0.91 gを水約750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用 リン酸水素二カリウム16.73 g及びリン酸二水素カリウム0.523 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 10.5 リン酸水素二カリウム34.8 gを水750 mLに溶かし、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 10.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 1/15 mol/L, pH 5.6 リン酸二水素カリウム9.07 gを水約750 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 3.0 リン酸二水素カリウム136 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を滴加し、pH 3.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, pH 3.1 リン酸二水素カリウム136.1 gを水500 mLに溶かし、リン酸6.3 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 4.0 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, pH 5.9 リン酸二水素カリウム6.8 gを水800 mLに溶かし、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)を加えてpH 5.9に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.0 リン酸二水素カリウム8.63 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.37 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→15)を加えてpH 6.0に調整した後、水を加えて1000 mLにする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.2 リン酸二水素カリウム9.08 gを水1000 mLに溶かす。この液800 mLに、無水リン酸水素二ナトリウム9.46 gを水1000 mLに溶かした液200 mLを加える。必要ならば、更にいずれかの液を加えてpH 6.2に調整する。

リン酸塩緩衝液, pH 6.5 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液15.20 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.5, 抗生物質用 リン酸水素二ナトリウム十二水和物10.5 g及びリン酸二水素カリウム5.8 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.8 リン酸二水素カリウム3.40 g及び無水リン酸水素二ナトリウム3.55 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 7.0 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29.54 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 7.2 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液34.7 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 7.4 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液39.50 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 8.0 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液46.1 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 12 無水リン酸水素二ナトリウム5.44 gをとり、水酸化ナトリウム試液36.5 mLを加えた後、水約40 mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、水を加えて100 mLとする。

リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.4 リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.93 g, リン酸二水素カリウム0.25 g及び塩化ナトリウム9 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 塩化ナトリウム8.0 g, 塩化カリウム0.2 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.9 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gに水を加えて溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩試液 リン酸水素二カリウム2.0 g及びリン酸二水素カリウム8.0 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸コデイン, 定量用 コデインリン酸塩水和物, 定量用を参照。

リン酸三ナトリウム十二水和物 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [K 9012, りん酸三ナトリウム・12水, 特級]

リン酸ジヒドロコデイン, 定量用 ジヒドロコデインリン酸塩, 定量用を参照。

リン酸水素アンモニウムナトリウム リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物 を参照。

リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物 $\text{NaNH}_4\text{HPO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 9013, りん酸水素アンモニウムナトリウム四水和物, 特級]

リン酸水素二アンモニウム $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ [K 9016, りん酸水素二アンモニウム, 特級]

リン酸水素二カリウム K_2HPO_4 [K 9017, りん酸水素二カリウム, 特級]

リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 リン酸水素二カリウム174.18 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸水素二カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3 緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液100 mLに緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液38 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム, pH測定用 Na_2HPO_4 [K 9020, りん酸水素二ナトリウム, pH標準液用]

リン酸水素二ナトリウム, 無水 Na_2HPO_4 [K 9020, りん酸水素二ナトリウム, 特級]

リン酸水素二ナトリウム十二水和物 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [K 9019, りん酸水素二ナトリウム・12水, 特級]

リン酸水素二ナトリウム試液 リン酸水素二ナトリウム十二水和物12 gを水に溶かし、100 mLとする(0.3 mol/L)。

リン酸水素二ナトリウム試液, 0.05 mol/L 無水リン酸水素二ナトリウム7.098 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム試液, 0.5 mol/L 無水リン酸水素二ナトリウム70.982 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, ペニシリン由来β-ガラクトシダーゼ用, pH 4.5 リン酸水素二ナトリウム十二水和物71.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, クエン酸一水和物21.0 gを水に溶かして1000 mLとした液をpH 4.5になるまで加える(容積比約44:56)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加え, pH 6.0に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物35.8 gを水に溶かし, 500 mLとする。この液に, クエン酸一水和物42.0 gを水に溶かして2000 mLとした液を, pH 3.0になるまで加える。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 クエン酸一水和物21.02 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, リン酸水素二ナトリウム十二水和物35.82 gを水に溶かして1000 mLとした液をpH 4.5になるまで加える。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.0 無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液にクエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 クエン酸一水和物1.05 g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物2.92 gを水200 mLに溶かし, 必要ならばリン酸又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.5 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.5に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物71.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, クエン酸一水和物21.0 gを水に溶かして1000 mLとした液をpH 6.0になるまで加える(容量比約63:37)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.8に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.2 無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, クエン酸一水和物5.3 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 7.2に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.5 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 7.5に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 8.2 無水リン酸水素二ナトリウム20.7 g, クエン酸一水和物7.38 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.535 gを水400 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム溶液(1→2)を加えてpH 8.2に調整した

後, 水を加えて500 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 3.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0 を参照。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 5.4 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 を参照。

リン酸テトラブチルアンモニウム テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩 を参照。

リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル) $[(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{O}]_3\text{PO}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 $\langle 2.60 \rangle$ 100 ~ 104°C

リン酸ナトリウム リン酸三ナトリウム十二水和物 を参照。

リン酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9 gを水に溶かし, 500 mLとした液に, リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水に溶かし, 500 mLとした液をpH 7.0になるまで加える。

リン酸ナトリウム試液 無水リン酸水素二ナトリウム5.68 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物6.24 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素アンモニウム $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ [K 9006, リン酸二水素アンモニウム, 特級]

リン酸二水素アンモニウム試液, 0.02 mol/L リン酸二水素アンモニウム2.30 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム KH_2PO_4 [K 9007, リン酸二水素カリウム, 特級]

リン酸二水素カリウム, pH測定用 KH_2PO_4 [K 9007, リン酸二水素カリウム, pH標準液用]

リン酸二水素カリウム試液, 0.01 mol/L, pH 4.0 リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 4.0に調整する。

リン酸二水素カリウム試液, 0.02 mol/L リン酸二水素カリウム2.72 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。

リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 4.7 リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウム試液でpHを正確に4.7に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L リン酸二水素カリウム13.61 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L, pH 2.0 リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 2.0に調整する。

リン酸二水素カリウム試液, 0.25 mol/L, pH 3.5 リン酸二水素カリウム34 gを水900 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 3.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L リン酸二水素カリウム27.22 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 pH測定用 リン酸二水素カリウム27.218 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.33 mol/L リン酸二水素カリウ

ム4.491 gを水に溶かし、100 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム二水和物を参照。

リン酸二水素ナトリウム，無水 NaH_2PO_4 白色の粉末又は結晶性の粉末で、水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。吸湿性がある。

本品の水溶液は、酸性である。

リン酸二水素ナトリウム二水和物 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 9009, リン酸二水素ナトリウム二水和物，特級]

リン酸二水素ナトリウム試液，0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液，0.05 mol/L，pH 2.6 リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整し、水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液，0.05 mol/L，pH 3.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物3.45 gを水500 mLに溶かし、リン酸2.45 gを水で500 mLとした液を加えて、pH 3.0に調整する。

リン酸二水素ナトリウム試液，0.05 mol/L，pH 5.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液，0.1 mol/L リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水450 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpHを正確に5.8に調整し、水を加えて500 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液，0.1 mol/L，pH 3.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物15.60 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液，2 mol/L リン酸二水素ナトリウム二水和物312.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液，pH 2.2 リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水800 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液，pH 2.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物2.7 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

リン酸二水素ナトリウム・エタノール試液 リン酸二水素ナトリウム溶液(39→2500) 500 mLに水200 mLを加えた後、エタノール(99.5) 300 mLを加える。

リン酸リボフラビンナトリウム リボフラビンリン酸エステルナトリウム を参照。

リントングステン酸 リントングステン酸 n 水和物 を参照。

リントングステン酸 n 水和物 $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24\text{WO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 白色～帯黄緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品の水溶液(1→10) 5 mLに、酸性塩化スズ(II)試液1 mLを加え、加熱するとき、青色の沈殿を生じる。

リントングステン酸試液 リントングステン酸 n 水和物1 gを水に溶かし、100 mLとする。

リンモリブデン酸 リンモリブデン酸 n 水和物 を参照。

リンモリブデン酸 n 水和物 $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24\text{MoO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 10 mLに、アンモニア試液0.5

mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、アンモニア試液2 mLを加えるとき、沈殿は溶ける。さらに硝酸(1→2) 5 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに、アンモニア試液1 mL及びマグネシア試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

ルチン，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ 薄い黄色～黄緑色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255～259 nm及び356～360 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1655 cm^{-1} 、1600 cm^{-1} 、1507 cm^{-1} 及び1363 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを、「サンザシ」の確認試験(1)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ルテオリン，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ 淡黄色～黄褐色の結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約310℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき、「キクカ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない。

レイン，定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_6$ レイン，薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (257 nm) : 678～720 (3 mg, メタノール，500 mL)。

ピークの単一性 本品1 mgをアセトン100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、レインのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：257 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(650 : 350 : 1)

流量：レインの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能は、「乙字湯エキス」の定量法(5)のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 を内部基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 8.16 ppm付近のシグナルの面積強度A(水素数1に相当)を算出する。

レイン($\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_6$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2668$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときのシグナルの面積強度

N : Aに由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 8.16 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 8.16 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返し返すとき、面積強度Aの内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

レイン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_6$ 黄色～帯赤黄色の粉末である。アセトンに極めて溶けにくく、水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(3→500000)につき、紫外可視吸光度測定法(〈2.24〉)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nm、255～259 nm及び429～433 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをアセトン10 mLに溶かした液2 μL につき、「大甘草湯エキス」の確認試験(1)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

レザズリン $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{NNaO}_4$ 帯褐紫色の結晶性粉末で、水に溶けて紫色を呈する。

強熱残分 (〈2.44〉) 28.5%以下(1 g)。

レザズリン液 生細胞測定試験用に製造したもの。

レシチン 本品は微黄色～黄褐色の粉末又は粒で、特異なにおいがある。本品は水で乳化される。本品は吸湿性である。

レジブフォゲニン、成分含量測定用 レジブフォゲニン、定量用 を参照。

レジブフォゲニン、定量用 $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。

吸光度 (〈2.24〉) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (300 nm): 131～145 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品40 mgを精密に量り、以下定量用ブファリンの純度試験を準用する。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(〈2.01〉)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりレジブフォゲニンの量を求める。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4～6 mm、長さ15～30 cmのステンレス管に5～10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: レジブフォゲニンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定: 本品、定量用ブファリン及び定量用シノブファギン10 mgずつをメタノールに溶かして200 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブファリン、シノブファギン、レジブフォゲニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度: 試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2)20 μL から得たレジブフォゲニンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1)20 μL から得たレジブフォゲニンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からレジブフォゲニンの保持時間の約2倍の範囲

レジブフォゲニン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。メタノール又はアセトンに溶けやすい。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgにアセトン5 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「センソ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

レゾルシノール $C_6H_4(OH)_2$ [K 9032, 特級]

レゾルシノール試液 レゾルシノール0.1 gを塩酸10 mLに溶かす、用時製する。

レゾルシノール・硫酸試液 レゾルシノール0.1 gを薄めた硫酸(1→10) 10 mLに溶かす。

レゾルシノール・硫酸銅(II)試液 レゾルシノール0.1 gを水5 mLに溶かし、0.1 mol/L硫酸銅(II)溶液125 μ L、塩酸24 mL及び水を加えて50 mLとする。使用の4時間前までに調製する。

レゾルシン レゾルシノール を参照。

レゾルシン試液 レゾルシノール試液 を参照。

レゾルシン硫酸試液 レゾルシノール・硫酸試液 を参照。

レバミピド, 定量用 $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ [医薬品各条, 「レバミピド」ただし、乾燥したものを定量するとき、レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.5%以上を含むもの]

レバロルフアン酒石酸塩, 定量用 $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$ [医薬品各条, 「レバロルフアン酒石酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、レバロルフアン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$) 99.0%以上を含むもの]

レボチロキシナトリウム レボチロキシナトリウム水和物を参照。

レボチロキシナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 レボチロキシナトリウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用を参照。

レボチロキシナトリウム水和物 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ [医薬品各条]

レボチロキシナトリウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ [医薬品各条, 「レボチロキシナトリウム水和物」ただし、「レボチロキシナトリウム水和物」の純度試験(3)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.26の主スポット以外のスポットを認めないもの]

レボフロキサシン水和物, 定量用 $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「レボフロキサシン水和物」]

レンギョウ [医薬品各条]

L-ロイシン $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条]

L-ロイシン, 定量用 $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条, 「L-ロイシン」ただし、乾燥したものを定量するとき、L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]

ロガニン, 成分含量測定用 ロガニン, 定量用 を参照。

ロガニン, 定量用 ロガニン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (235 nm) : 275 ~ 303 (デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥後, 5 mg, メタノール, 500 mL)。

純度試験 類縁物質 本品2 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロガニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロガニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: ロガニンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たロガニンのピーク面積が、標準溶液のロガニンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

ロガニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{26}O_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点: 221 ~ 227°C。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶かした液10 μ Lにつき、「サンシュユ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ロサルタンカリウム $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ [医薬品各条]

ローズベンガル $C_{20}H_2Cl_4I_4Na_2O_5$ [特級] 赤褐色の粉末で、水に溶けて紫赤色を示す。

ロスマリン酸, 成分含量測定用 ロスマリン酸, 定量用 を参照。

ロスマリン酸, 定量用 $C_{18}H_{16}O_8$ ロスマリン酸, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1はデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (325 nm) : 502 ~ 534 (5 mg, 水, 500 mL)。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品5 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロスマリン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のロスマリン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長240 nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(800 : 200 : 1)

流量: ロスマリン酸の保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲: ロスマリン酸の保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μ Lから得たロスマリン酸のピーク面積が，標準溶液のロスマリン酸のピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ロスマリン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロスマリン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1 mgをエタノール 50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，ロスマリン酸のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき，スペクトルの形状に差がない．

試験条件

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：330 nm，スペクトル測定範囲：220 ～ 400 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(1→100)/メタノール混液(13：7)

流量：ロスマリン酸の保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液に紫外線(主波長365 nm)を30分間照射した液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ロスマリン酸の直前に明瞭なピークを認め，そのピークとロスマリン酸のピークの分離度は1.5以上である．

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い，本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り，核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし，試料溶液とする．この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ，核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 を内部基準物質として，次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により， ^1H NMRスペクトルを測定する．内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし， δ 6.27 ppm付近のシグナルの面積強度A(水素数1に相当)を算出する．

ロスマリン酸($\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.6059$$

M：本品の秤取量(mg)

M_s ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの

面積強度を9.000としたときのシグナルの面積強度

N：Aに由来するシグナルの水素数

P：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25以下

観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミーキャン：2回以上

測定温度：20 ～ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき，上記の条件で測定するとき， δ 6.27 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である．

システムの性能：試料溶液につき，上記の条件で測定するとき， δ 6.27 ppm付近のシグナルについて，明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する．

システムの再現性：試料溶液につき，上記の条件で測定を6回繰り返すとき，面積強度Aの内標準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である．

ロスマリン酸，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．エタノール(99.5)に溶けやすく，水に溶けにくい．融点：約170℃(分解)．

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長215 ～ 219 nm及び322 ～ 326 nmに吸収の極大を示す．

純度試験 類縁物質 本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品10 mgをエタノール(99.5) 2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，「半夏厚朴湯エキス」の確認試験(2)を準用して試験を行うとき，試料溶液から得た R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

ロック・リンゲル試液

塩化ナトリウム	9.0 g
塩化カリウム	0.42 g
塩化カルシウム二水和物	0.24 g
塩化マグネシウム六水和物	0.2 g
炭酸水素ナトリウム	0.5 g
ブドウ糖	0.5 g
硬質フラスコで新たに蒸留した水	適量
全量	1000 mL

用時製する．ただし，ブドウ糖，炭酸水素ナトリウム以外の成分は濃厚な原液として冷所に保存し，用時薄めて用いて

もよい。

ロバスタチン $C_{24}H_{36}O_5$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +325 ~ +340° (乾燥物に換算したものの50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

ワセリン 【医薬品各条, 「黄色ワセリン」又は「白色ワセリン」】

ワルファリンカリウム, 定量用 $C_{19}H_{15}KO_4$ 【医薬品各条, 「ワルファリンカリウム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$) 99.0%以上を含むもの】

9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤

アミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質を結合したシリカゲルで液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

4級アルキルアミノ化スチレンージビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲル アミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲル α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用4級アルキルアミノ化スチレンージビニルベンゼン共重合体 4級アルキルアミノ化スチレンージビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル オクタデシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲル オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多孔質ガラス オクタデシルシリル化多孔質ガラス, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマー オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマー, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲル オクチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合アミノシリカゲル オボムコイド化学結合アミノシリカゲル, 液体クロマ

トグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合型シリカゲル カルバモイル基結合型シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換シリカゲル 強酸性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル固定化シリカゲル 18-クラウンエーテル固定化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン グラファイトカーボン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲル グリコールエーテル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオン交換樹脂 ゲル型強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%), 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%), 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲル シアノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子 ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲル ジオールシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用 β -シクロデキストリン結合シリカゲル β -シクロデキストリン結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-メタクリレート共重合体 ジビニルベンゼン-メタクリレート共重合体, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂 弱酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲル 弱酸性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲル 親水性シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体 スチレンージビニルベンゼン共重合体，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用スルホンアミド基を結合したヘキサデシルシリル化シリカゲル スルホンアミド基を結合したヘキサデシルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆シリカゲル セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体結合シリカゲル セルロース誘導体結合シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用第四級アンモニウム基を結合した親水性ビニルポリマーゲル 第四級アンモニウム基を結合した親水性ビニルポリマーゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲル 多孔質シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体 多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用多孔性ポリメタクリレート 多孔性ポリメタクリレート，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用デキストランー高度架橋アガロースゲルろ過担体 デキストランー高度架橋アガロースゲルろ過担体，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリル化シリカゲル トリアコンチルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲル トリメチルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲル パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲル パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性イオン交換樹脂 非多孔性強酸性イオン交換樹脂，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用2-ヒドロキシプロピルー β -シクロデキストリル化シリカゲル 2-ヒドロキシプロピルー β -シクロデキストリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲル ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲル フェニル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲル フェニルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参

照。

液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲル フェニルヘキシルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲル ブチルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用フルオロシリル化シリカゲル フルオロシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヘキサシリル化シリカゲル ヘキサシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズ ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズ，液体クロマトグラフィー用 を参照。

エチルシリル化シリカゲル，カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。

オクタデシルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オクタデシルシリル化シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

オクタデシルシリル化シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用（蛍光剤入り） 薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。

オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 を参照。

オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オクタデシルシリル化多孔質ガラス，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマー，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オクチルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オボムコイド化学結合アミノシリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボン グラファイトカーボン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土 ケイソウ土，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm) ゼオライト(孔径0.5 nm)，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用多孔性アクリロニトリルージビニルベンゼン共重合体(孔径0.06 ~ 0.08 μm ，100 ~ 200 m^2/g) 多孔性アクリロニトリルージビニルベンゼン共重合体(孔径0.06 ~ 0.08 μm ，100 ~ 200 m^2/g)，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共重合体 多孔性エチルビニルベンゼンージビ

ニルベンゼン共重合体, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
 ガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビ
 ニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm , 500 ~ 600
 m^2/g) 多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共
 重合体(平均孔径0.0075 μm , 500 ~ 600 m^2/g), ガスクロマ
 トグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン
 共重合体(平均孔径0.0085 μm , 300 ~ 400 m^2/g) 多孔性
 スチレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm ,
 300 ~ 400 m^2/g), ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン
 共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm , 50 m^2/g 以下) 多孔性ス
 チレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm ,
 50 m^2/g 以下), ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズ 多孔性ポリ
 マービーズ, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用テレフタル酸 テレフタル酸, ガス
 クロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリテトラフルオロエチレン ポリ
 テトラフルオロエチレン, ガスクロマトグラフィー用 を参
 照.

ガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマー 四フッ
 化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

カラムクロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル エチ
 ルシリル化シリカゲル, カラムクロマトグラフィー用 を参
 照.

カラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 強塩基
 性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 を参照.

カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 強酸性イ
 オン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 を参照.

カラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム 合成ケ
 イ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用 を参照.

カラムクロマトグラフィー用ジエチルアミノエチルセルロース
 ジエチルアミノエチルセルロース, カラムクロマトグラフィー
 用 を参照.

カラムクロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピ
 ロリドン共重合体 ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリド
 ン共重合体, カラムクロマトグラフィー用 を参照.

カラムクロマトグラフィー用中性アルミナ 中性アルミナ, カ
 ラムクロマトグラフィー用 を参照.

カラムクロマトグラフィー用ポリアミド ポリアミド, カラム
 クロマトグラフィー用 を参照.

カルバモイル基結合型シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用
 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体ク
 ロマトグラフィー用に製造したもの.

強塩基性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 カラ
 ムクロマトグラフィー用に製造したもの.

強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロ
 マトグラフィー用に製造したもの.

強酸性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 カラム
 クロマトグラフィー用に製造したもの.

強酸性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液
 体クロマトグラフィー用に製造したもの.

18-クラウンエーテル固定化シリカゲル, 液体クロマトグラ
 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

グラファイトカーボン, 液体クロマトグラフィー用 液体クロ
 マトグラフィー用に製造したもの.

グラファイトカーボン, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロ
 マトグラフィー用に製造したもの.

グリコールエーテル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用
 液体クロマトグラフィー用シリカゲルにグリコール基を結合
 したもの.

クロマトグラフィー用ケイソウ土 ケイソウ土, クロマトグラ
 フィー用 を参照.

クロマトグラフィー用中性アルミナ 中性アルミナ, クロマト
 グラフィー用 を参照.

ケイソウ土, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフ
 フィー用に製造したもの.

ケイソウ土, クロマトグラフィー用 クロマトグラフィー用に
 製造したもの.

ゲル型強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用
 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%), 液体クロマトグラ
 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%), 液体クロマトグラ
 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

合成ケイ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用 カラ
 ムクロマトグラフィー用に製造したもの(粒度150 ~ 250
 μm).

シアノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー
 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子, 液体クロマト
 グラフィー用 親水性合成高分子にジエチルアミノエチル基
 を結合して液体クロマトグラフィー用に製造したもの. 交換
 容量は約0.1 mg当量/ cm^3 .

ジエチルアミノエチルセルロース, カラムクロマトグラフィー
 用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの.

ジオールシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマ
 トグラフィー用に製造したもの.

β -シクロデキストリン結合シリカゲル, 液体クロマトグラ
 フィー用 β -シクロデキストリンを結合したシリカゲルで,
 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体, カラムク
 ロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造し
 たもの.

ジビニルベンゼン-メタクリレート共重合体, 液体クロマトグ
 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグ
 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.

ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラ
 フィー用 薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリ
 カゲルに蛍光剤を加えたもの.

弱塩基性DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型)
 DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型), 弱塩基性
 を参照.

弱酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロ
 マトグラフィー用に製造したもの.

弱酸性イオン交換シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

弱酸性CM－架橋セルロース陽イオン交換体(H型) 多孔性を有する真球状セルロースを架橋して強度を持たせ，カルボキシルメチル基を導入した弱酸性陽イオン交換体。

シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

シリカゲル，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。

シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用(混合蛍光剤入り) 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルに混合蛍光剤を加えたもの。

シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用(粒径5～7 μm，蛍光剤入り) 高性能薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

親水性シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造した多孔性ジオール化シリカゲルで，粒子径5～10 μmのもの。

スチレンージビニルベンゼン共重合体，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

スルホンアミド基を結合したヘキサデシルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ゼオライト(孔径0.5 nm)，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

セルロース，薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

セルロース，薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 薄層クロマトグラフィー用セルロースに蛍光剤を加えたもの。

セルローストリス(4－メチルベンゾエート)被覆シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

セルロース誘導体結合シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

第四級アンモニウム基を結合した親水性ビニルポリマーゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔質シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性アクリロニトリルージビニルベンゼン共重合体(孔径0.06～0.08 μm，100～200 m²/g)，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共重合体，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm，500～600 m²/g)，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。平均孔径は0.0075 μm，表面積は1 gにつき500～600 m²である。

多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm，300～400 m²/g)，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。平均孔径は0.0085 μm，表面積は1 gにつき300～400 m²である。

多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3～0.4 μm，50 m²/g以下)，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造されたもの。

多孔性ポリマービーズ，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性ポリメタクリレート，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造されたもの。

中性アルミナ，カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。

中性アルミナ，クロマトグラフィー用 クロマトグラフィー用に製造したもの(粒度75～180 μm)。

DEAE－架橋デキストラン陰イオン交換体(Cl型)，弱塩基性ゲルろ過担体架橋デキストランにジェチルアミノエチル基を導入した弱塩基性陰イオン交換体。

デキストラン－高度架橋アガロースゲルろ過担体，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造されたもの。

テレフタル酸，ガスクロマトグラフィー用 C₆H₄(COOH)₂ ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

トリアコンチルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

トリメチルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル オクタデシルシリル化シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り) オクタデシルシリル化シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) を参照。

薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り) ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り) シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り) シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用(混合蛍光剤入り) を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5～7 μm，蛍光剤入り) シリカゲル，薄層クロマトグラフィー用(粒径5～7 μm，蛍光剤入り) を参照。

薄層クロマトグラフィー用セルロース セルロース，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り) セルロース，薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) を参照。

薄層クロマトグラフィー用ポリアミド ポリアミド，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り) ポリアミド，薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) を参照。

パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

非多孔性強酸性イオン交換樹脂，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

2-ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

フェニル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

フェニルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

フェニルヘキシルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ブチルシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

フルオロシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ヘキサシリル化シリカゲル，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズ，液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリアミド，カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリアミド，薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリアミド，薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 薄層クロマトグラフィー用ポリアミドに蛍光剤を加えたもの。

ポリテトラフルオロエチレン，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

四フッ化エチレンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

9.43 ろ紙，ろ過フィルター，試験紙，るつぼ等

過酸化水素濃度試験紙 過酸化水素濃度0 ～ 25 ppmの範囲で定量が可能であるように製造したもの。本品には標準比色表を添付する。

ガラスウール [K 8251，特級]

ガラス繊維 ガラスウール を参照。

ガラスろ過器 [R 3503，化学分析用ガラス器具，ブフナー漏斗形ガラスろ過器]

G3：ろ過板の細孔径が20 ～ 30 μm のもの，

G4：ろ過板の細孔径が5 ～ 10 μm のもの。

ガラスろ過器，酸化銅ろ過用 ろ過板の細孔径が10 ～ 16 μm のもの。

クルクマ紙 *Curcuma longa* Linnéの乾燥した根茎の粉末20 gを冷水100 mLずつで4回浸出し，毎回静置して上澄液を傾斜して除く。残留物を100℃を超えない温度で乾燥する。これにエタノール(95) 100 mLを加えて数日間浸出した後，ろ過する。このエタノール(95)浸出液にろ紙を浸し，清浄な空气中で自然に乾燥させて製する。

鋭敏度 塩酸1 mL及び水4 mLの混液にホウ酸1 mgを溶かす。この液に長さ約1.5 cmの本品を浸し，1分後取り出し，風乾するとき，その黄色は褐色に変わり，これをアンモニア試液で潤すとき，緑黒色に変わる。

コンゴーレッド紙 ろ紙をコンゴーレッド試液に浸した後，風乾して製する。

酢酸鉛紙 酢酸鉛(II)紙 を参照。

酢酸鉛(II)紙 通例6×8 cmのろ紙を酢酸鉛(II)試液に浸し，過量の液を除いた後，金属に触れないようにして100℃で乾燥する。

酸化銅ろ過用ガラスろ過器 ガラスろ過器，酸化銅ろ過用 を参照。

磁製るつぼ [R 1301，化学分析用磁製るつぼ]

青色リトマス紙 リトマス紙，青色 を参照。

赤色リトマス紙 リトマス紙，赤色 を参照。

定量分析用ろ紙 ろ紙，定量分析用 を参照。

ホスゲン紙 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド5 g及びジフェニルアミン5 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液に幅5 cmのろ紙を浸し，暗所で清浄な空气中につり下げて自然乾燥する。紙片の上下端5 cmずつを切り捨て，残部を長さ7.5 cmずつの紙片に切って製する。

貯法 遮光した気密容器に保存する。黄変したものは用いない。

ヨウ化亜鉛デンプン紙 新たに製したヨウ化亜鉛デンプン試液に定量分析用ろ紙を浸し，清浄な室で乾燥して製する。

貯法 共栓瓶に入れ，光及び湿気を避けて保存する。

ヨウ化カリウムデンプン紙 新たに製したヨウ化カリウムデンプン試液にろ紙を浸し，清浄な室で乾燥して製する。

貯法 共栓瓶に入れ，光及び湿気を避けて保存する。

ヨウ素酸カリウムデンプン紙 ヨウ素酸カリウム溶液(1→20)と新たに製したデンプン試液の等容量混液にろ紙を浸して清浄な室で乾燥して製する。

貯法 共栓瓶に入れ，光及び湿気を避けて保存する。

リトマス紙，青色 [K 9071，リトマス紙，青色リトマス紙]

リトマス紙，赤色 [K 9071，リトマス紙，赤色リトマス紙]

ろ紙 [P 3801，ろ紙(化学分析用)，定性分析用ろ紙]

1種：粗大ゼラチン状沈殿用，2種：中位の大きさの沈殿用，

3種：微細沈殿用，4種：微細沈殿用の硬質ろ紙

ろ紙，定量分析用 [P 3801，ろ紙(化学分析用)，定量分析用ろ紙]

5種A：粗大ゼラチン状沈殿用，5種B：中位の大きさの沈殿用，

5種C：微細沈殿用，6種：微細沈殿用の薄いろ紙

9.44 標準粒子等

α －アルミナ，比表面積測定用 α － Al_2O_3 比表面積測定用に製造したもの。

インジウム，熱分析用 熱分析用に製造したもの。ただし，純度99.99%以上のものを用いる。

校正球，粒子密度測定用 粒子密度測定用に製した，体積既知の装置校正用の球。なお，校正球の体積は小数第3位(0.001 cm^3)まで，正確に求められている必要がある。

スズ，熱分析用 [K 8580，すず，特級。ただし，純度99.99%以上のもの]

熱分析用インジウム インジウム，熱分析用 を参照。

熱分析用スズ スズ，熱分析用 を参照。

光遮蔽型自動微粒子測定器校正用標準粒子 標準粒子，光遮蔽型自動微粒子測定器校正用 を参照。

比表面積測定用 α －アルミナ α －アルミナ，比表面積測定用 を参照。

標準粒子，光遮蔽型自動微粒子測定器校正用 プラスチック製の球状の粒子で，大きさ及び数が既知のもの。

粒子密度測定用校正球 校正球，粒子密度測定用 を参照。

計量器・用器，温度計等

9.61 波長及び透過率校正用光学フィルター

波長校正用光学フィルター及び透過率校正用光学フィルターは，それぞれ表9.61－1及び表9.61－2に示すものを用いる。なお，透過率校正用光学フィルターは，吸光度の校正にも用いる。

表9.61－1 波長校正用光学フィルター

フィルターの種類	波長校正範囲(nm)	品名
波長校正用ネオジム光学フィルター	400 ～ 750	JCRM 001
波長校正用ホルミウム光学フィルター	250 ～ 600	JCRM 002

表9.61－2 透過率校正用光学フィルター

フィルターの種類	校正透過率(%)	品名
透過率用可視域光学フィルター	1	JCRM 101
	10	JCRM 110
	20	JCRM 120
	30	JCRM 130
	40	JCRM 140
	50	JCRM 150
透過率用紫外域光学フィルター	10	JCRM 210 A
	50	JCRM 250 A
透過率用近紫外域光学フィルター	10	JCRM 310
	30	JCRM 330
	50	JCRM 350

9.62 計量器・用器

計量器は日本薬局方における試験において，計量に用いる器具又は機械である。

用器は日本薬局方における試験において，その条件をなるべく一定にするために定めた器具である。

一酸化炭素測定用検知管 [検知管式ガス測定器 K 0804]ただし，一酸化炭素検出用充填剤を充填したもの。

化学用体積計 全量フラスコ(メスフラスコ)，全量ピペット，ピストン式ピペット，ビュレット及びメスシリンダーは日本工業規格に適合したものを用いる。

カシアフラスコ 硬質ガラス製，首部に容量目盛り線のある共栓付きフラスコで，図9.62－1に示すものを用いる。

混合ガス調製器 硬質ガラス製で図9.62－3に示すものを用いる。

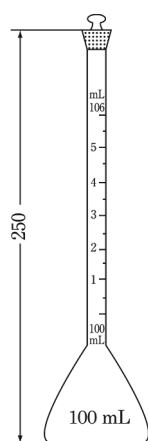
二酸化炭素測定用検知管 [検知管式ガス測定器 K 0804]ただし，二酸化炭素検出用充填剤を充填したもの。

ネスラー管 無色，厚さ1.0 ～ 1.5 mmの硬質ガラス製，共栓付き円筒で，図9.62－2に示すものを用いる。ただし，それぞれの管の50 mL目盛り線の高さの差が2 mm以下のものを用いる。

はかり及び分銅

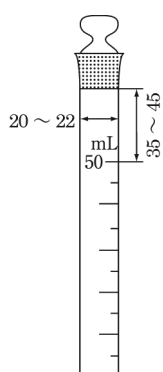
- (1) 化学はかり 0.1 mgまで読み取れるものを用いる。
- (2) セミマイクロ化学はかり 10 μg まで読み取れるものを用いる。
- (3) ミクロ化学はかり 1 μg まで読み取れるものを用いる。
- (4) ウルトラマイクロ化学はかり 0.1 μg まで読み取れるものを用いる。
- (5) 分銅 器差試験を行ったものを用いる。

ふるい 表9.62－1に示す規格のものを用いる。それぞれの名称はふるい番号又は呼び寸法(μm)とする。



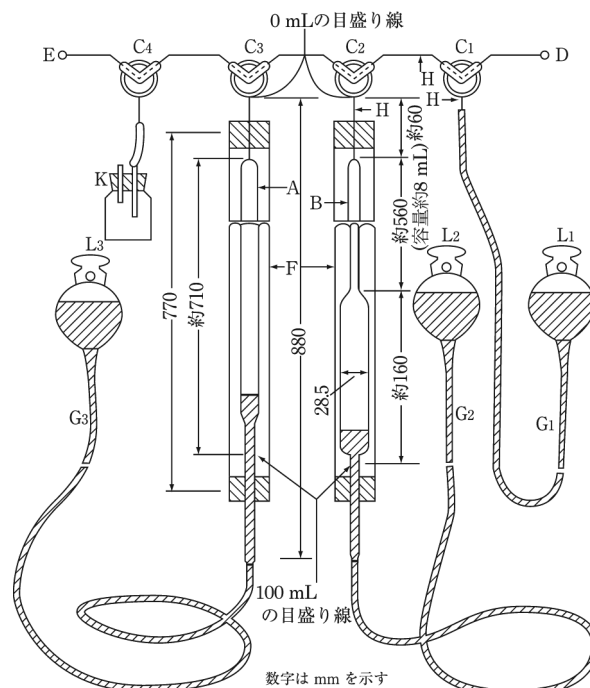
数字は mm を示す

図9.62-1



数字は mm を示す

図9.62-2



数字は mm を示す

- A : ガスビュレット(容量100 mL, 内径は約13.7 mmで0.2 mL目盛り。ただし, 下部の細い部分は0.1 mL目盛り)
- B : ガスビュレット(容量100 mL, 上部の内径は約4.2 mmで0.02 mL目盛り。下部の内径は約28.5 mmで1 mL目盛り)
- C : (C₁, C₂, C₃及びC₄) : 三方コック
- D : 試料取口(前方に20 mmの長さに曲げる。)
- E : 混合ガス導入口(前方に20 mmの長さに曲げる。)
- F : 外筒(長さ約770 mm, 外径約40 mm, 室温の水をほとんど全満する。)
- G : 内径約4 mmの肉厚ゴム管(G₁の長さは約80 cm, G₂及びG₃は約120 cm)
- H : 肉厚毛细管(内径約1 mm)
- K : 受瓶
- L : 水準球(水銀をL₁には約50 mL, L₂及びL₃には約150 mL入れる。)

図9.62-3

表9.62-1 ふるいの規格

ふるい番号	呼び寸法 (μm)	公称目開き (mm)	目開きの許容差(mm)		金属線の線径(mm)		
			平均目開き	最大目開き	推奨線径	最大線径	最小線径
3.5	5600	5.60	± 0.18	0.47	1.60	1.90	1.30
4	4750	4.75	± 0.15	0.41	1.60	1.90	1.30
4.7	4000	4.00	± 0.13	0.37	1.40	1.70	1.20
5.5	3350	3.35	± 0.11	0.32	1.25	1.50	1.06
6.5	2800	2.80	± 0.09	0.29	1.12	1.30	0.95
7.5	2360	2.36	± 0.08	0.25	1.00	1.15	0.85
8.6	2000	2.00	± 0.07	0.23	0.90	1.04	0.77
10	1700	1.70	± 0.06	0.20	0.80	0.92	0.68
12	1400	1.40	± 0.05	0.18	0.71	0.82	0.60
14	1180	1.18	± 0.04	0.16	0.63	0.72	0.54
16	1000	1.00	± 0.03	0.14	0.56	0.64	0.48
18	850	0.850	± 0.029	0.127	0.500	0.580	0.430
22	710	0.710	± 0.025	0.112	0.450	0.520	0.380
26	600	0.600	± 0.021	0.101	0.400	0.460	0.340
30	500	0.500	± 0.018	0.089	0.315	0.360	0.270
36	425	0.425	± 0.016	0.081	0.280	0.320	0.240
42	355	0.355	± 0.013	0.072	0.224	0.260	0.190
50	300	0.300	± 0.012	0.065	0.200	0.230	0.170
60	250	0.250	± 0.0099	0.058	0.160	0.190	0.130
70	212	0.212	± 0.0087	0.052	0.140	0.170	0.120
83	180	0.180	± 0.0076	0.047	0.125	0.150	0.106
100	150	0.150	± 0.0066	0.043	0.100	0.115	0.085
119	125	0.125	± 0.0058	0.038	0.090	0.104	0.077
140	106	0.106	± 0.0052	0.035	0.071	0.082	0.060
166	90	0.090	± 0.0046	0.032	0.063	0.072	0.054
200	75	0.075	± 0.0041	0.029	0.050	0.058	0.043
235	63	0.063	± 0.0037	0.026	0.045	0.052	0.038
282	53	0.053	± 0.0034	0.024	0.036	0.041	0.031
330	45	0.045	± 0.0031	0.022	0.032	0.037	0.027
391	38	0.038	± 0.0029	0.020	0.030	0.035	0.024

9.63 温度計

温度計 通例，浸線付温度計(棒状)又は日本工業規格の全没式

水銀温度計(棒状)の器差試験を行ったものを用いる。ただし，凝固点測定法，融点測定法(第1法)，沸点測定法及び蒸留試験法には浸線付温度計(棒状)を用いる。(表9.63-1)

表9.63-1 浸線付温度計

	1号	2号	3号	4号	5号	6号
液体	水銀	水銀	水銀	水銀	水銀	水銀
液上に満たす気体	窒素又はアルゴン	窒素又はアルゴン	窒素又はアルゴン	窒素又はアルゴン	窒素又はアルゴン	窒素又はアルゴン
温度範囲	-17 ~ 50℃	40 ~ 100℃	90 ~ 150℃	140 ~ 200℃	190 ~ 250℃	240 ~ 320℃
最小目盛り	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃
長目盛線	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと
目盛数字	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと
全長(mm)	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300	280 ~ 300
幹の直径(mm)	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3
水銀球の長さ(mm)	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18
水銀球の下端から最低目盛線までの距離(mm)	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90	75 ~ 90
温度計の上端から最高目盛線までの距離(mm)	35 ~ 65	35 ~ 65	35 ~ 65	35 ~ 65	35 ~ 65	35 ~ 65
水銀球の下端から浸線までの距離(mm)	58 ~ 62	58 ~ 62	58 ~ 62	58 ~ 62	58 ~ 62	58 ~ 62
頂部形状	環状	環状	環状	環状	環状	環状
検査温度	-15℃, 15℃, 45℃	45℃, 70℃, 95℃	95℃, 120℃, 145℃	145℃, 170℃, 195℃	195℃, 220℃, 245℃	245℃, 280℃, 315℃
許容誤差	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃	195℃ : 0.2℃ 220℃ : 0.3℃ 245℃ : 0.3℃	245℃ : 0.3℃ 280℃ : 0.4℃ 315℃ : 0.5℃

医薬品各条

亜鉛華デンプン

Zinc Oxide Starch Powder

酸化亜鉛デンプン

製法

酸化亜鉛	500 g
デンプン	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験

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

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

貯法 容器 密閉容器。

亜鉛華軟膏

Zinc Oxide Ointment

酸化亜鉛軟膏

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

製法

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

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

性状 本品は白色である。

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

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

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

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

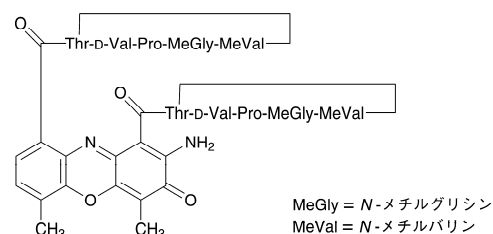
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

アクチノマイシンD

Actinomycin D

ダクチノマイシン



C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆ : 1255.42

[50-76-0]

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

本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり950 ～ 1030 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクチノマイシンD (C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は橙赤色～赤色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

度の吸収を認める。

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

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

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

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

アクチノマイシンD (C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S: アクチノマイシンD標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

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

流量: アクチノマイシンDの保持時間が約23分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

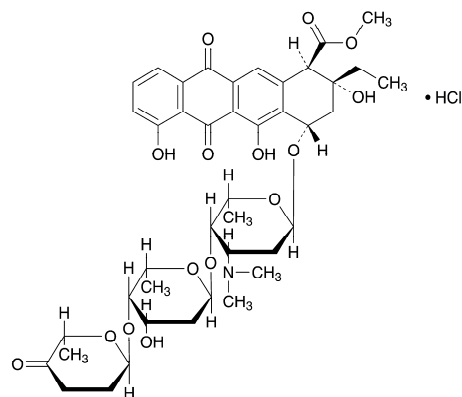
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクラルビシン塩酸塩

Aclarubicin Hydrochloride

塩酸アクラルビシン



C₄₂H₅₃NO₁₅ · HCl : 848.33

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

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

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

性状 本品は黄色～微橙黄色の粉末である。

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

確認試験

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

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

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

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

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

純度試験

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

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

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

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：436 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アクラルピシンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクラルピシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

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

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

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

水分 (2.48) 3.5%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

(1→250) 0.6 mL及び薄めたメタノール(4→5)を加えて溶かした後、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長433 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アクラルピシン($C_{42}H_{53}NO_{15}$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：アクラルピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して5℃以下で保存する。

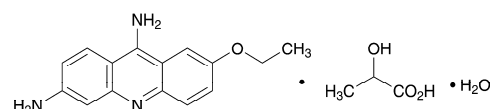
容器 気密容器。

アクリノール水和物

Acrinol Hydrate

アクリノール

乳酸エタクリジン



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

2-Ethoxy-6,9-diaminoacridine monolactate monohydrate

[6402-23-9]

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

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5～7.0である。

融点：約245℃(分解)。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

mol/L塩酸0.30 mLに水酸化ナトリウム試液4 mL, 希硝酸7 mL及び水を加えて50 mLとする(0.026%以下)。

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

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

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 268 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: アクリノールの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアクリノールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

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

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

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

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.34 mg $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・亜鉛華軟膏

Acrinol and Zinc Oxide Ointment

アクリノール酸化亜鉛軟膏

製法

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

以上をとり, 軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は黄色である。

確認試験

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

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・チンク油

Acrinol and Zinc Oxide Oil

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

製法

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

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

ソルベート20適量を用いることができる。

性状 本品は黄白色の泥状物で、長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

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

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

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

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方アクリノール・チンク油

Compound Acrinol and Zinc Oxide Oil

製法

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

以上をとり、研和して製する。

性状 本品は淡黄色～黄色である。長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

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

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

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

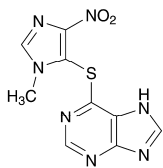
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アザチオプリン

Azathioprine

 $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$: 277.266-(1-Methyl-4-nitro-1*H*-imidazol-5-ylthio)purine

[446-86-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、アザチオプリン ($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約240℃(分解)。

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

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

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

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

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

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：296 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アザチオプリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアザチオプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 27.73 mg $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

アザチオプリン錠

Azathioprine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$: 277.26)を含む。

製法 本品は「アザチオプリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

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

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

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

(4) 本品を粉末とし、「アザチオプリン」0.1 gに対応する量を取り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品0.1 gをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)／乙酸*n*-ブチル／1,2-ジクロロエタン混液(15 : 10 : 5 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの*R_f*値は等しい。

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

本品1個をとり、アザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$) 5 mg当たり吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド1 mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にアザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)約0.2 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に*V* mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)の量(mg)

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

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にアザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

アザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

アザチオプリン($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

亜酸化窒素

Nitrous Oxide

N_2O : 44.01

本品は定量するとき、亜酸化窒素(N_2O) 97.0 vol%以上を含む。

性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においはない。

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

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

確認試験

(1) 本品に木片の燃えさしを入れるとき、木片は直ちに燃

える。

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

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

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

(2) 二酸化炭素 水酸化バリウム試液50 mLをネスラー管に入れ、本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

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

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

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

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

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

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：一酸化炭素の保持時間が約20分になるように調

整する。

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

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

定量法 本品の採取は純度試験を準用する。

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

亜酸化窒素(N_2O)の量(vol%)=100 - 3 × A_T/A_S

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：窒素の保持時間が約2分になるように調整する。

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

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

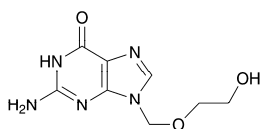
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧金属製密封容器。

アシクロビル

Aciclovir



$C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20

2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-

6H-purin-6-one

[59277-89-3]

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

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

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

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

純度試験

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

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

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

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

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

M_S : グアニンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアシクロビルの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

水分(2.48) 6.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

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

流量：アシクロビルの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 密閉容器。

アシクロビル錠

Aciclovir Tablets

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、錠剤の製法により製する。

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

製剤均一性（6.02） 質量偏差試験を行うとき、適合する。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約8.9 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

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

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

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

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

M_S ：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

アシクロビル顆粒

Aciclovir Granules

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

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

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 8$$

M_S ：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

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

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

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

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

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アシクロビルシロップ

Aciclovir Syrup

本品は懸濁性のシロップ剤である。

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ剤の製法により製する。

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

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

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

より試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

V_T : 本品の採取量(mL)

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

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

シロップ用アシクロビル

Aciclovir for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

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

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は85%以上である。

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

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

定量法 本品を必要ならば粉末とし、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 20 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、水を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45

μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相に溶かし、100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

アシクロビル注射液

Aciclovir Injection

本品は水性の注射剤である。

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

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

エンドトキシン〈4.01〉 0.5 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 密封容器。

注射用アシクロビル

Aciclovir for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末である。

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

pH 別に規定する。

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

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

水分〈2.48〉 7.5%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.25 EU/mg未満。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器。

アシクロビル眼軟膏

Aciclovir Ophthalmic Ointment

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、眼軟膏剤の製法により製する。

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

金属性異物 〈6.01〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約15 mgに対応する量を精密に量り、ヘキサン20 mL及び希水酸化ナトリウム試液20 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層を除去し、下層1 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にあシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約15 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アシクロビル軟膏

Aciclovir Ointment

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、軟膏剤の製法により製する。

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

定量法 本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約10 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、必要ならば加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にあシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液15 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

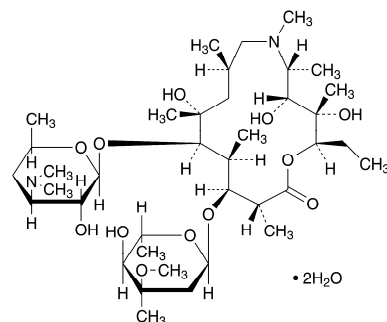
$$\text{アシクロビル}(C_8H_{11}N_5O_3)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アジスロマイシン水和物

Azithromycin Hydrate



$C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$: 785.02

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptomethylhexadecan-14-olide dihydrate
[117772-70-0]

本品はエリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり945 ~ 1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アジスロマイシン($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

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

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

純度試験

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

(2) 類縁物質 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

アジスロマイシン($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)の量[μg(力価)]

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

M_s : アジスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

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

流量 : アジスロマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

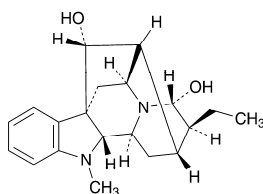
システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アジマリン

Ajmaline



$C_{20}H_{26}N_2O_2$: 326.43

(17R,21R)-Ajmalan-17,21-diol

[4360-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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

本品は希塩酸に溶ける。

融点 : 約195℃(分解)。

確認試験

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

を呈する。

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

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

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

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

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

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

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アジマリン錠

Ajmaline Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$: 326.43)を含む。

製法 本品は「アジマリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

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

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

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

本品1個をとり、溶出試験第2液150 mLを加えて、崩壊するまでよく振り混ぜた後、溶出試験第2液を加えて正確に

200 mLとし、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)約0.5 mgに対応するろ液 V mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長288 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)約56 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長288 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)約0.3 gに対応する量を精密に量り、アンモニア水(28) 15 mLを加え、クロロホルム25 mLずつで4回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水10 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。容器及び残留物をクロロホルム10 mLずつで2回洗い、ろ過する。全ろ液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物に無水酢酸50 mL及び非水滴定用アセトン50 mLを加えて溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=16.32 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

亜硝酸アミル

Amyl Nitrite

$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$: 117.15

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

本品は定量するとき、亜硝酸アミル($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$ として)90.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色澄明の液で、特異な果実様のにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光又は熱によって変化する。

本品は常温で揮散しやすく、低温でも引火しやすい。

沸点: 約97℃

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

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.871 ~ 0.880

純度試験

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

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

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

(4) 蒸発残留物 本品10.0 mLを水浴上で引火に注意してドラフト内で蒸発し、105℃で1時間乾燥するとき、残留物は1.0 mg以下である。

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

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=35.15 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

貯法

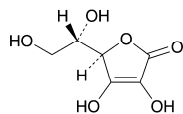
保存条件 遮光して、火気を避け、冷所に保存する。

容器 内容10 mL以下の密封容器。

アスコルビン酸

Ascorbic Acid

ビタミンC

 $C_6H_8O_6$: 176.12

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

[50-81-7]

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

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

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

融点：約190℃(分解)。

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

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

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アスコルビン酸散

Ascorbic Acid Powder

ビタミンC散

本品は定量するとき、表示量の95.0～120.0%に対応するL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$: 176.12)を含む。

製法 本品は「アスコルビン酸」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

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

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

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

定量法 本品のL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸・酢酸試液で繰り返し抽出し、全抽出液を合わせてろ過し、メタリン酸・酢酸試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更にメタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL
= A mg $C_6H_8O_6$

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

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液
調製 炭酸水素ナトリウム42 mgを水50 mLに溶かし、更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.05 gを溶かし、水を加えて200 mLとし、ろ過する。用時製する。

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

貯法 容器 気密容器。

アスコルビン酸注射液

Ascorbic Acid Injection

ビタミンC注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～115.0%に対応するL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ ：176.12)を含む。

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

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

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

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

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

pH (2.54) 5.6～7.4

エンドトキシン (4.01) 0.15 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)約0.1 gに対応する容量を、必要ならばメタリン酸・酢酸試液で薄めた後、正確に量り、メタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL
 $= A \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$

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

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液
 調製 炭酸水素ナトリウム42 mgを水50 mLに溶かし、更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.05 gを溶かし、水を加えて200 mLとし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、その2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜ、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正し、この試液1 mLに対応するL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)の量 A mgを計算する。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 密封容器。

アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠

Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ ：176.12)及び表示量の93.0～107.0%に対応するパントテン酸カルシウム($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$ ：476.53)を含む。

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

確認試験

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

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

製剤均一性 (6.02)

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

本品1個をとり、メタリン酸溶液(1→50) 100 mLを加え、よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

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

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

本品1個をとり、1 mL中にパントテン酸カルシウム($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$)約0.15 mgを含む液となるように内標準溶液 V mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

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

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

M_S ：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の

秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)

溶出性 (6.10)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)約11 μgを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、37℃で60分間加温する。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第1液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。ただし、溶出液の採取後、吸光度測定までを1時間以内に行う。

L-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)の表示量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にパントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀)約3.3 μgを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パントテン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約16.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

パントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のパントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(210 nm)

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

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

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

流量 : パントテン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

定量法

(1) L-アスコルビン酸 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。L-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸溶液(1→50) 50 mLを加え、よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬 : デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=8.806 mg C₆H₈O₆

(2) パントテン酸カルシウム 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。パントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀)約3 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パントテン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパントテン酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

パントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(200 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/液体

クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(97:3)
流量: パントテン酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

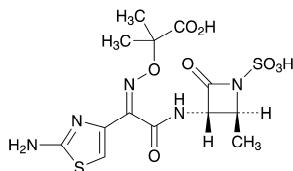
システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アズトレオナム

Aztreonam



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

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

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

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアズトレオナム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

pH(2.54) 本品0.05 gを水10 mLに溶かした液のpHは2.2

~ 2.8である。

純度試験

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

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

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

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアズトレオナムの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

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

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

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

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

$$\text{アズトレオナム}(\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2)\text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ = M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 1000$$

M_{S} : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アズトレオナムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用アズトレオナム

Aztreonam for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するアズトレオナム($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$ ：435.43)を含む。

製法 本品は「アズトレオナム」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

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

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

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

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

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

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

アズトレオナム($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$)の量[mg(力価)]

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

M_S ：アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

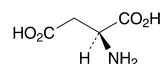
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

L-アスパラギン酸

L-Aspartic Acid



$\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$ ：133.10

(2S)-2-Aminobutanedioic Acid

[56-84-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，L-アスパラギン酸($\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

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

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

純度試験

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

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり，希硝酸6 mL及び水

20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

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

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

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

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

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

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

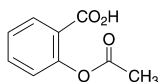
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.31 mg $C_9H_7NO_4$

貯法 容器 気密容器。

アスピリン

Aspirin

アセチルサリチル酸



$C_9H_8O_4$: 180.16

2-Acetoxybenzoic acid

[50-78-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アスピリン

($C_9H_8O_4$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品は湿った空気中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。

融点：約136℃(あらかじめ溶液を130℃に加熱しておく)。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水5 mLを加えて5～6分間煮沸し、冷後、塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.5 gに炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて5分間煮沸し、希硫酸10 mLを加えるとき、酢酸のにおいを発し、白色の沈殿を生じる。また、この沈殿をろ過して除き、ろ液にエタノール(95) 3 mL及び硫酸3 mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを温炭酸ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は澄清である。

(2) サリチル酸 本品2.5 gをエタノール(95)に溶かし25 mLとし、この1.0 mLをとり、新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLに水を加えてネスラー管中で50 mLとした液に加え、30秒間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：サリチル酸0.100 gを水に溶かし、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液1.0 mLをとり、新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLにエタノール(95) 1 mL及び水を加えてネスラー管中で50 mLとした液に加え、30秒間放置する。

(3) 塩化物 (1.03) 本品1.8 gに水75 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて75 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (3)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.040%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.5 gをアセトン30 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLにアセトン30 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g, シリカゲル, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

貯法 容器 密閉容器。

アスピリン錠

Aspirin Tablets

アセチルサリチル酸錠

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

製法 本品は「アスピリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アスピリン」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えて5 ~ 6分間煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液に塩化鉄(III)試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、「アスピリン」0.5 gに対応する量を取り、温エタノール(95) 10 mLずつで振り混ぜて2回抽出し、抽出液を合わせてろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて5分間煮沸し、以下「アスピリン」の確認試験(2)を準用する。

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

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

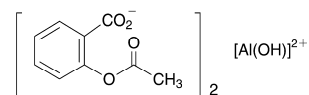
0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=45.04 mg C₉H₈O₄

貯法 容器 密閉容器。

アスピリンアルミニウム

Aspirin Aluminium

アセチルサリチル酸アルミニウム



C₁₈H₁₅AlO₉ : 402.29

Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium

[23413-80-1]

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

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に分解しながら溶ける。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

サリチル酸(C₇H₆O₃)の量(mg)=M_S × A_{T2}/A_{S2} × 1/4

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

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

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液15 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、赤色が消えるまでかき混ぜながら塩酸を滴加する。さらに塩酸2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間冷却し、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、残留物を1 mol/L塩酸試液5 mLで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

水分(2.48) 4.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法

(1) アスピリン 本品約0.1 gを精密に量り、フッ化ナトリウム試液40 mLを加え、5分間振り混ぜた後、更に時々振り混ぜ、10分間放置する。次にクロロホルム20 mLずつで6回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、更にクロロホルムを加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とす

る。またアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)で5時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液(1)の波長278 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 、並びに308 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。また標準溶液(2)の波長278 nmにおける吸光度 A_{S3} を測定する。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg)

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

M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

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

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

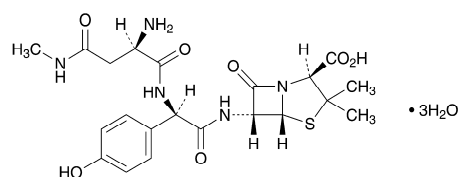
=1.349 mg Al

貯法 容器 密閉容器。

アスポキシシリン水和物

Aspoxicillin Hydrate

アスポキシシリン



$C_{21}H_{27}N_5O_7S \cdot 3H_2O$: 547.58

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-methylcarbamoylpropanoylamino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
[63358-49-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~ 1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アスポキシシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$: 493.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

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

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

(4) 類縁物質 本品0.05 gを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアスポキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のアスポキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アスポキシシリンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

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

定量法 本品及びアスポキシシリン標準品約0.1 g(力価)に対応

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

アスポキシシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : アスポキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アスポキシシリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

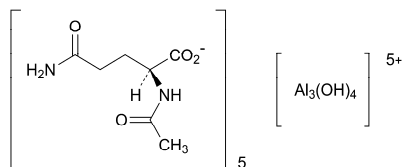
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスポキシシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアスポキシシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アセグルタミドアルミニウム

Aceglutamide Aluminum



$C_{35}H_{59}Al_3N_{10}O_{24}$: 1084.84

Pentakis[(2S)-2-acetylamino-4-carbamoylbutanoato]tetrahydroxotrialuminium
 [12607-92-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセグルタミド($C_7H_{12}N_2O_4$: 188.18) 85.4 ~ 87.6%及びアルミニウム(Al : 26.98) 7.0 ~ 8.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、収れん性の苦味を有する。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け

ない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びアセグルタミド標準品0.03 gを量り、それぞれを水5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(16 : 8 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。薄層板にプロモクレゾールグリンのエタノール(95)溶液(1→1000)を均等に噴霧し、更に薄めたアンモニア水(28) (1→100)を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは淡黄色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の希塩酸溶液(1→20)はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -5.5 ~ -7.5° (乾燥物に換算したものの2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを磁製るつばにとり、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸1 mLを加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500 ~ 600℃で強熱し、灰化する。灰化が不十分なときは、更に硝酸2 mL及び硫酸1 mLを加え、同様に弱く加熱した後、500 ~ 600℃で強熱し、灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に2-アセトアミドグルタリイミド10 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の2-アセトアミドグルタリイミドのピーク面積は標準溶液(2)の2-アセトアミドグルタリイミドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアセグルタミド及び2-アセトアミドグルタリイミド以外の各々のピーク面積は標準溶液(1)のアセグルタミドのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のアセグルタミド及び2-アセトアミドグルタリイミド以外のピークの合計面積は標準溶液(1)のアセグルタミドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アセグルタミドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、この液20 μ Lから得たアセグルタミドのピーク面積が標準溶液の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アセグルタミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 130°C, 5時間)。

定量法

(1) アセグルタミド 本品約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアセグルタミド標準品約45 mgを精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセグルタミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセグルタミド($C_7H_{12}N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アセグルタミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 チミンのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：薄めた過塩素酸(1→1000)/メタノール混液(99 : 1)

流量：アセグルタミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセグルタミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

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

(2) アルミニウム 本品約3 gを精密に量り、希塩酸20 mLを加え、60分間水浴上で加熱し、冷後、水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

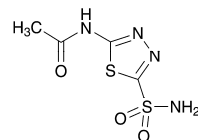
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.349 mg Al

貯法 容器 気密容器。

アセタゾラミド

Acetazolamide

アセタゾールアミド



$C_4H_6N_4O_3S_2$: 222.25

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

[59-66-5]

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

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

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

融点：約255°C(分解)。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

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

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

(5) 銀還元性物質 本品5 gを無アルデヒドエタノール5

mLで潤した後、水125 mL及び硝酸10 mLを加え、更に0.1 mol/L硝酸銀液5 mLを正確に加え、遮光して30分間かき混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ過器上の残留物を水10 mLずつで2回洗い、洗液をろ液に合わせる。この液に硫酸アンモニウム鉄(III)試液5 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は4.8 mL以上である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

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

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

貯法

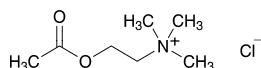
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

注射用アセチルコリン塩化物

Acetylcholine Chloride for Injection

注射用塩化アセチルコリン



$C_7H_{16}ClNO_2$: 181.66

2-Acetoxy- N,N,N -trimethylethylaminium chloride

[60-31-1]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

製法 本品は注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品は極めて吸湿性である。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

(2) 酸 本品0.10 gに新たに煮沸して冷却した水10 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液1滴を加え、試料溶液とする。試料溶液に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液の色は青色である。

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

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

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

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.17 mg $C_7H_{16}ClNO_2$

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

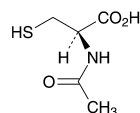
0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

貯法 容器 密封容器。

アセチルシステイン

Acetylcysteine

N -アセチル-L-システイン



$C_5H_9NO_3S$: 163.19

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

[616-91-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセチルシステイン($C_5H_9NO_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0 ~ +27.0° 本品の換算した乾燥物約2.5 gに対応する量を精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液(1→100) 2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→25) 15 mLに溶かした後、リン酸二水素カリウム溶液(17→125) 500 mLに水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液につき、層長100 mmで測定する。

融点 (2.60) 107 ~ 111°C

純度試験

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

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

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

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→2500)/アセトニトリル混液(19:1)

流量：アセチルシステインの保持時間が約7分になるように調整する。

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

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとする。この液1 mLを量り、移動相を加えて20

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

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

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

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

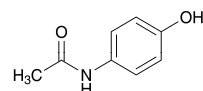
0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=16.32 mg C₈H₉NO₃S

貯法 容器 気密容器。

アセトアミノフェン

Acetaminophen

パラセタモール



C₈H₉NO₂ : 151.16

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

[103-90-2]

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

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

融点 (2.60) 169 ~ 172°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品4.0 gに水100 mLを加え、加熱して溶かし、氷水中で振り混ぜながら冷却した後、常温になる

まで放置し、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 (1)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

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

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

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

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

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

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

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

乾燥減量〈2.41〉 0.3%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

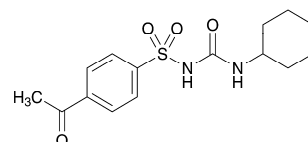
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アセトヘキサミド

Acetohexamide



$C_{15}H_{20}N_2O_4S$: 324.40

4-Acetyl-N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide
[968-81-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド($C_{15}H_{20}N_2O_4S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色 ~ 帯黄白色の粉末である。

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

融点：約185℃(分解)。

確認試験

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

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

純度試験

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

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをN,N-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及びN,N-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行

う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL及び *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.010%以下)。

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

(4) 類縁物質

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

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

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

カラム温度：90℃付近の一定温度

注入口温度：150℃付近の一定温度

検出器温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約4分になるように調整する。

スプリット比：1：1

システム適合性

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

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

(ii) ジシクロヘキシルウレア 本品1.0 gを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて溶かし、メタノール20 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジシクロヘキシルウレア50 mgを正確に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にと

り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積は、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

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

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

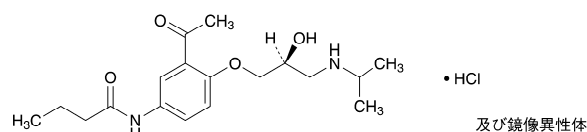
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=32.44 mg $C_{15}H_{20}N_2O_4S$

貯法 容器 密閉容器。

アセブトロール塩酸塩

Acebutolol Hydrochloride

塩酸アセブトロール



$C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 372.89

N-{3-Acetyl-4-[(2*RS*)-2-hydroxy-

3-(1-methylethyl)aminopropoxy]phenyl}butanamide

monohydrochloride

[34381-68-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセブトロール塩酸塩($C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点 〈2.60〉 141 ~ 145℃

純度試験

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

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

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

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

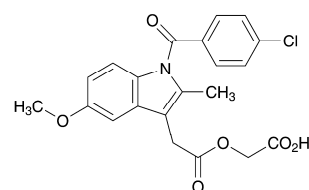
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.29 mg $C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

アセメタシン

Acemetacin



$C_{21}H_{18}ClNO_6$: 415.82

2-{2-[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetyloxy}acetic acid

[53164-05-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品1 mgに濃クロモトローブ酸試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液の色は赤紫色を呈する。

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

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

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 151 ~ 154℃

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=41.58 mg $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$

貯法 容器 気密容器。

アセメタシン錠

Acemetacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$: 415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

本品1個をとり、水3 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後、1 mL中にアセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$)約1.2 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶

液(1→250)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にアセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$)約33 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長319 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$)約0.6 gに対応する量を精密に量り、メタノール120 mLを加えて20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセメタシン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

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

流量: アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: アセメタシン75 mg及びインドメタシ

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

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

貯法 容器 気密容器。

アセメタシンカプセル

Acemetacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$ ：415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

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

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約0.6 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S ：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約33 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長319 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S ：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C ：1カプセル中のアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約30 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

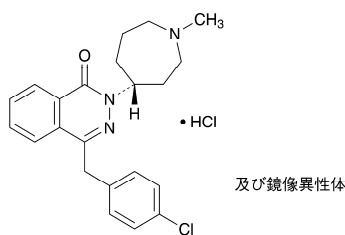
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩

Azelastine Hydrochloride

塩酸アゼラスチン



$C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36

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

本品を乾燥したものは定量するとき、アゼラスチン塩酸塩 ($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

融点：約225℃(分解)。

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(660 : 340 : 1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼラスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩顆粒

Azelastine Hydrochloride Granules

塩酸アゼラスチン顆粒

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

製法 本品は「アゼラスチン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

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

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

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

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

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

M_S : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法 本品のアゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)約2 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて20分間超音波処理し、エタノール(99.5) 40 mLを加えた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アゼラスチン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mL及びエタノール(99.5) 40 mLを加えた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとし、標準溶液とす

る。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゼラスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

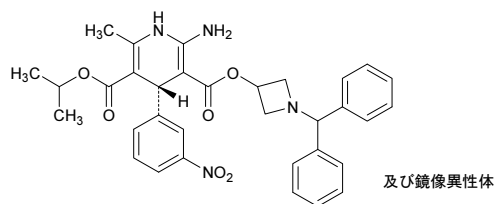
システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アゼルニジピン

Azelnidipine



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

3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl] 5-(1-methylethyl)

(4*RS*)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[123524-52-7]

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

性状 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。

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

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

確認試験

- (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル／水混液(4 : 1)に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42のピーク面積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5及び3/10より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42以外のピークの面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の7/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼルニジピンの保持時間が約36分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

～ 1.5である。

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

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 70℃, 5時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.13 mg C₃₃H₃₄N₄O₆

貯法 容器 気密容器。

アゼルニジピン錠

Azelnidipine Tablets

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

製法 本品は「アゼルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

試験条件

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

面積測定範囲：アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

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

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

本品1個をとり，アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて32 mLとする。時々振り混ぜて崩壊させた後，10分間超音波処理する。この液を遠心分離し，アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 2.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを量り，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の量(mg)

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

M_S ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)約8.9 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70℃で5時間減圧乾燥し，その約45 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

C：1錠中のアゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液25 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(4：1) 50 mLを加え，10分間超音波処理した後，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて100 mLとする。

この液を遠心分離し，上澄液5 mLを量り，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70℃で5時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアゼルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼルニジピンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

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

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

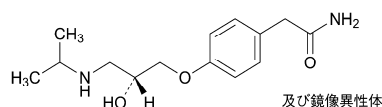
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アテノロール

Atenolol



$C_{14}H_{22}N_2O_3$ ：266.34

2-(4-((2*R*S)-2-Hydroxy-3-

[(1-methylethyl)amino]propyloxy}phenyl)acetamide

[29122-68-7]

本品を乾燥したものは定量するとき，アテノロール

($C_{14}H_{22}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

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

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

融点 (2.60) 152 ~ 156℃

純度試験

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アテノロールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：アテノロールの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

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

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

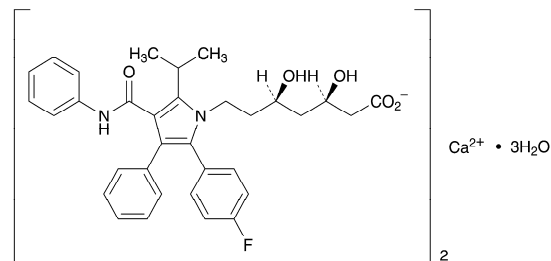
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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

貯法 容器 気密容器。

アトルバスタチンカルシウム水和物

Atorvastatin Calcium Hydrate



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

Monocalcium bis{(3*R*,5*R*)-7-[2-(4-fluorophenyl)-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-1*H*-pyrrol-1-yl]-3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate
[344423-98-9]

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

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に黄白色となる。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

移動相 B：アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(1:1)

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

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

流量：アトルバスタチンの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアトルバスタチンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たアトルバスタチンのピーク面積が、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

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

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

水分 〈2.48〉 3.5 ~ 5.5%(50 mg, 電量滴定法)。

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

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

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アトルバスタチンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アトルバスタチンカルシウム錠

Atorvastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 1209.39)を含む。

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

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

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

本品1個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

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

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

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1 → 2500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)約6 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアトルバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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

C: 1錠中のアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)約2 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとし、遠心分離する。上澄液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約44 mgを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)に溶かして20 mLとする。この液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準

品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→125)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：244 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

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

流量：アトルバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

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

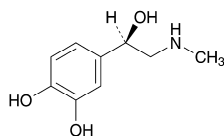
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アドレナリン

Adrenaline

エピネフリン



C₉H₁₃NO₃：183.20

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

本品を乾燥したものは定量するとき，アドレナリン(C₉H₁₃NO₃) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

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

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

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

認める。

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

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

純度試験

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

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

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

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

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.32 mg C₉H₁₃NO₃

貯法

保存条件 遮光して，空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

アドレナリン液

Adrenaline Solution

エピネフリン液

塩酸アドレナリン液

塩酸エピネフリン液

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

製法

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

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色～僅かに赤色を帯びた澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色となる。

pH : 2.3 ~ 5.0

確認試験

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

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

定量法 本品30 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続する青色に呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に付着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ、大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生がやむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その質量 M (mg)を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に5 mLとする。この液につき、層長100 mmで比旋光度 $(\alpha)_D^{20}$ を測定する。

アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$)の量(mg)

$$= M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アドレナリン注射液

Adrenaline Injection

エピネフリン注射液

塩酸アドレナリン注射液

塩酸エピネフリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$: 183.20) 0.085 ~ 0.115 w/v%を含む。

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

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色となる。

pH : 2.3 ~ 5.0

確認試験

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

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

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品30 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続する青色を呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に付着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ、大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生がやむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その質量 M (mg)を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に5 mLとする。この液につき、層長100 mmで比旋光度 $(\alpha)_D^{20}$ を測定する。

アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$)の量(mg)

$$= M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$$

貯法

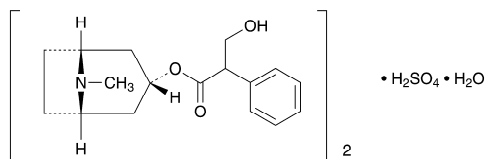
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アトロピン硫酸塩水和物

Atropine Sulfate Hydrate

硫酸アトロピン

 $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83

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

本品を乾燥したものは定量するとき、アトロピン硫酸塩
[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ : 676.82] 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

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

本品は光によって変化する。

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

(2) 酸 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき、液の色は緑色である。

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

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

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

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

(4) ヒヨスチアミン 本品を乾燥し、その約1 gを精密に

量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液につき層長100 mmで比旋光度 (2.49) を測定するとき、 $[\alpha]_D^{20}$ は-0.60 ～ +0.10°である。

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

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

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

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=33.84 mg ($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アトロピン硫酸塩注射液

Atropine Sulfate Injection

硫酸アトロピン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O : 694.83]を含む。

製法 本品は「アトロピン硫酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 4.0 ～ 6.0

確認試験

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

(2) 本品の「アトロピン硫酸塩水和物」5 mgに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。不溶物が残るときは、残留物を粉砕し、静置後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品10 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/水/アンモニア水(28)混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で10分間乾燥する。冷後、これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、橙色を呈し、それらの *R*_f値は等しい。

(3) 本品は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

エンドトキシン (4.01) 75 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ の量 (mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アトロピンの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

亜ヒ酸パスタ

Arsenical Paste

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

製法

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

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

性状 本品は灰黒色で、チョウジ油のにおいがある。

確認試験

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

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

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

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、150 mLのケルダールフラスコに入れ、発煙硝酸5 mL及び硫酸10 mLを加えてよく混ぜ、注意して初め弱く、後に強く加熱する。赤色の酸化窒素ガスの発生が少なくなったとき、加熱をやめ、冷後、更に発煙硝酸5 mLを加えて再び加熱し、赤色の酸化窒素ガスの発生がやみ、反応液が澄清になったとき、加熱をやめて放冷する。次にシュウ酸アンモニウム飽和溶液30 mLを加え、再び加熱して硫酸の白煙が発生してから、更に10分間加熱し、シュウ酸を完全に分解する。冷後、あらかじめ水40 mLを入れた共栓フラスコに無色の反応液を注意して移し、ケルダールフラスコを水60 mLでよく洗い、洗液を先の共栓フラスコ中に加えて放冷する。これにヨウ化カリウム3 gを加えて溶かし、室温で暗所に45分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液5 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

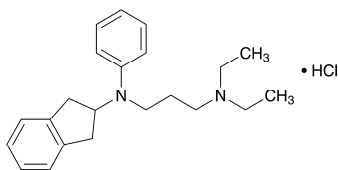
0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=4.946 mg As_2O_3

貯法 容器 気密容器。

アプリンジン塩酸塩

Aprindine Hydrochloride

塩酸アプリンジン



$C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$: 358.95

N-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-2-yl)-*N*',*N*'-diethyl-

N-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride

[33237-74-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末であり、味は苦く、舌を麻痺する。

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

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

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

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

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

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

融点 (2.60) 127 ~ 131℃

純度試験

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する。

面積測定範囲：アプリンジンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

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

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

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

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.90 mg $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アプリンジン塩酸塩カプセル

Aprindine Hydrochloride Capsules

塩酸アプリンジンカプセル

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$: 358.95)を含む。

製法 本品は「アプリンジン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nm及び271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 約0.2 mgを含む液となるように塩酸の薄めたエタノール(1→

2)溶液(1→125)を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

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

流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 60 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を

加え、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法

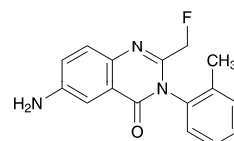
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アフロクアロン

Afloqualone

アフロクアロン



$C_{16}H_{14}FN_3O$: 283.30

6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one

[56287-74-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アフロクアロン($C_{16}H_{14}FN_3O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のエタノール(99.5)溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを遮光した容器にとり、新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、

ろ過する。ろ液10 mLにブロモチモールブルー試液2滴を加えるとき、液は黄色を呈する。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は青色に変わる。

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

(3) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアフロクアロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアフロクアロンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：アフロクアロンの保持時間が約5.5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアフロクアロンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たアフロクアロンのピーク面積が、標準溶液のアフロクアロンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.01 gを移動相に溶かし、パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→2000) 5 mLを加えた後、移動相を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アフロクアロン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アフロクアロンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつば)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸10 mL及び水40 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.33 mg C₁₆H₁₄FN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アヘンアルカロイド塩酸塩

Opium Alkaloids Hydrochlorides

塩酸アヘンアルカロイド

オピアル

本品はアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩である。

本品は定量するとき、モルヒネ(C₁₇H₁₉NO₃ : 285.34) 47.0～52.0%及び他のアルカロイド35.0～41.0%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg、「コデインリン酸塩水和物」10 mg及び「パパベリン塩酸塩」10 mgをそれぞれ薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び各標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい(モルヒネ、ノスカピン、コデイン及びパパベリン)。

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長420 nmの吸光度を測定するとき、0.20以下である。

(2) メコン酸 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、あらかじめ水5 mLを通したカラム(55～105 μ mの前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル約0.36 gを内径約1 cmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に注入する。次に水5 mL、メタノール5 mL、0.1 mol/L塩酸10 mLの順にカラムを洗浄し、1 mol/L塩酸2 mLを通し、溶出液を試験液とする。試験液に希水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(0.5 g, 120℃, 8時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のモルヒネ、コデイン、パパペリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのピーク面積 A_{T1} 、 A_{T2} 、 A_{T3} 、 A_{T4} 、 A_{T5} 及び A_{T6} 並びに標準溶液のモルヒネのピーク面積 A_S を測定する。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)= $M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.887$
他のアルカロイドの量(mg)

$$= M_S \times \{ (A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4} + 0.19A_{T5} + A_{T6}) / A_S \} \times 0.887$$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

ただし、下記の条件で操作するとき、コデイン、パパペリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対する相対保持時間は以下のとおりである。

成分名	相対保持時間
コデイン	1.1
パパペリン	1.9
テバイン	2.5
ナルセイン	2.8
ノスカピン	3.6

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、「コデインリン酸塩水和物」10 mg、「パパペリン塩酸塩」10 mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mgに水を加えて溶かし、50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、コデイン、パパペリン、ノスカピンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離し、モルヒネとコデインの分離度は1.5以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アヘンアルカロイド塩酸塩注射液

Opium Alkaloids Hydrochlorides Injection

塩酸アヘンアルカロイド注射液

オピアル注射液

本品は水性の注射剤である。

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

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH：2.5～3.5

確認試験 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{モルヒネ}(C_{17}H_{19}NO_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は

1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アヘンアルカロイド・アトロピン注射液

Opium Alkaloids and Atropine Injection

オピオイド注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90 ~ 1.10 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H_2SO_4 · H_2O : 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.2のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(アトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H_2SO_4 · H_2O]の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ1.5 mのガラス管にガスクロ

マトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポリマーを180～250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1～3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

オピスコ注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$ ：285.34) 1.80～2.20 w/v%及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ ：438.31) 0.054～0.066 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	40 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.6 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH：2.5～3.5

確認試験

(1) 本品1 mLに水1 mL及びエタノール(99.5) 2 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品1 mLに水1 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにアンモニア試液2 mLを加える。以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマト

グラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スコポラミン臭化水素酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にスコ

ポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.141$$

M_S ：乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコポラミンの順に流出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Weak Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

弱オピスコ注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$ ：285.34) 0.90 ~ 1.10 w/v%及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ ：438.31) 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH：2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ

トラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スコボラミン臭化水素酸塩水和物 本品4 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にスコボラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコボラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコボラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコボラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$$

M_S ：乾燥物に換算したスコボラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロビン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：スコボラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコボラミンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件

で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスコボラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

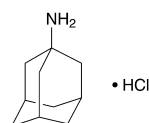
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アマンタジン塩酸塩

Amantadine Hydrochloride

塩酸アマンタジン



$C_{10}H_{17}N \cdot HCl$: 187.71

Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

[665-66-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アマンタジン塩酸塩($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gにピリジン1 mL及び無水酢酸0.1 mLを加え、1分間煮沸して溶かした後、希塩酸10 mLを加え、氷水中で冷却する。析出した結晶をろ取り、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は147 ~ 151℃である。

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

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

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

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

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

(4) 類縁物質 本品0.50 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混ぜる。漏斗上に無水硫酸ナトリウム3 gをのせた脱脂綿を用いてクロロホルム層をろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを

正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアマンタジン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積の1/3より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)及び水酸化カリウムを150～180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ2%及び1%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：125℃付近の一定温度で注入し、5分間保った後、150℃になるまで1分間に5℃の割合で昇温し、150℃付近の一定温度に15分間保つ。

キャリアーガス：窒素

流量：アマンタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

カラムの選定：ナフタレン0.15 gを試料溶液5 mLに溶かし、クロロホルムを加えて100 mLとする。この液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナフタレン、アマンタジンの順に溶出し、その分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液2 μLから得たアマンタジンのピーク高さが、フルスケールの約10%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアマンタジンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)を加えて70 mLとし、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

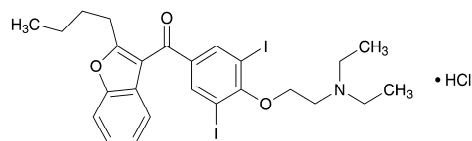
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.77 mg C₁₀H₁₇N · HCl

貯法 容器 密閉容器。

アミオダロン塩酸塩

Amiodarone Hydrochloride

塩酸アミオダロン



C₂₅H₂₉I₂NO₃ · HCl : 681.77

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone monohydrochloride

[19774-82-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩 (C₂₅H₂₉I₂NO₃ · HCl) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：約161℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液のpHは3.2～3.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)及び(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液2.4 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10.0 mLとした液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて20 mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.2 mL、塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液9.6 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.2 mLの混液3.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100 mLとする。

(2) ヨウ化物 本品1.50 gに水40 mLを加え、80℃に加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、試料原液とする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液

とする。別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1 mL、ヨウ化カリウム溶液(441→5000000) 1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。また、別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、対照液とする。試料溶液、標準溶液及び対照液を暗所に4時間放置した後、試料溶液及び標準溶液につき、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長420 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度の1/2より大きくない。

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

(4) 類縁物質1 本品0.5 gをジクロロメタン5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩10 mgをジクロロメタン50 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/ギ酸混液(17:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに次硝酸ビスマス試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 類縁物質2 本品0.125 gを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアミオダロン以外のピーク的面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水800 mLに酢酸(100) 3.0 mLを加え、アンモニア水(28)を加えてpH 4.95に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール300 mLを加える。

流量：アミオダロンの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得たアミオダロンのピーク面積が、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧・0.3 kPa以下、50℃、4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(3:1) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.18 mg C₂₅H₂₉I₂NO₃・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミオダロン塩酸塩錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

塩酸アミオダロン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩(C₂₅H₂₉I₂NO₃・HCl：681.77)を含む。

製法 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長239～243 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、移動相160 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アミオダロン塩酸塩(C₂₅H₂₉I₂NO₃・HCl)約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアミオダロンのピーク面積A_r及びA_sを測定する。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 8 / V$$

M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

溶出性 〈6.10〉 試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、メタノール V mLを正確に加え、1 mL中にアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように試験液／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液2 mLを正確に加えた後、試験液／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液／メタノール混液(1 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相80 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 クロルヘキシジン塩酸塩の移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ウルル硫酸ナトリウム溶液(1→50)／リン酸混液(750 : 250 : 1)

流量：アミオダロンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アミオダロンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

貯法

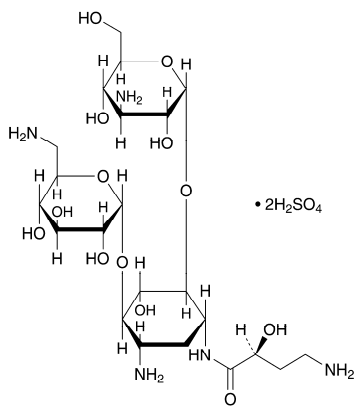
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate

硫酸アミカシン


 $C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4 : 781.76$
3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-1-N-[2-(S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine
disulfate

[39831-55-5]

本品は、カナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり691 ～ 791 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$: 585.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

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

(2) 本品及びアミカシン硫酸塩標準品0.1 gずつを水4 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +76 \sim +84^\circ$ (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.10 gを水4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及びアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとする。それぞれの液200 μ Lずつを正確に栓付き試験管にとり、ピリジン3 mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1 \rightarrow 100) 2 mLずつを正確に加えて密栓し、70℃の水浴中で30分間加温する。冷後、酢酸(100) 2 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアミカシン誘導体のピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times H_T / H_S \times 1000$$

M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 340 nm)

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

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム2.72 gを水800 mLに溶かし、水酸化カリウム溶液(1 \rightarrow 40)でpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液280 mLにメタノール720 mLを加えて混和する。

流量 : アミカシン誘導体の保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 本品約5 mg(力価)及びカナマイシン硫酸塩約5 mg(力価)を水5 mLに溶かす。この液200 μ Lを栓付き試験管にとり、ピリジン3 mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1 \rightarrow 100) 2 mLを加えて密栓し、70℃の水浴中で30分間加温する。冷後、酢酸(100) 2 mLを加えた液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミカシン誘導体、カナマイシン誘導体の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミカシン誘導体のピー

ク高さの相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アミカシン硫酸塩注射液

Amikacin Sulfate Injection

硫酸アミカシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0% に対応するアミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する容量をとり、水を加えて4 mLとし、試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量を取り、水1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0 ～ 7.5

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「アミカシン硫酸塩」約0.1 g(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液200 μLずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times H_T / H_S \times 2$$

M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

注射用アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate for Injection

注射用硫酸アミカシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0% に対応するアミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」25 mg(力価)に対応する量を取り、水1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量を取り、水1

mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

純度試験 溶状 本品の「アミカシン硫酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.15以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「アミカシン硫酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。それぞれの液200 μLずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

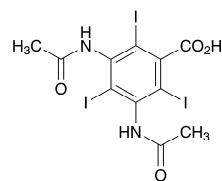
アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)の量[mg(力価)] = $M_S \times H_T / H_S$

M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

アミドトリゾ酸

Amidotrizoic Acid



C₁₁H₉I₃N₂O₄ : 613.91

3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid

[117-96-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリゾ酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

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

品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品2.5 gに水20 mL及びアンモニア試液2.5 mLを加えて溶かし、更に希硝酸20 mL及び水を加えて100 mLとし、時々振り混ぜながら15分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、エタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて25 mLとし、エタノール(95)を加えて50 mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

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

(6) ヒ素(1.11) 本品0.6 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3.3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

熱熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

Meglumine Sodium Amidotrizoate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

アミドトリゾ酸(無水物として)	471.78 g
水酸化ナトリウム	5.03 g
メグルミン	125.46 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

アミドトリゾ酸(無水物として)	597.30 g
水酸化ナトリウム	6.29 g
メグルミン	159.24 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の「アミドトリゾ酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105°Cで1時間乾燥する。このものにつき、「アミドトリゾ酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品1 mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49)

製法(1)によるもの α_D^{20} : -2.91 ~ -3.36° (100 mm)。

製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.69 ~ -4.27° (100 mm)。

pH(2.54) 6.0 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「アミドトリゾ酸」0.20 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、以下「アミドトリゾ酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.19以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「アミドトリゾ酸」0.25 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとし、希硝酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にクロロホルム5 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は無色である。次に過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.10 gを水に溶かし、100 mLとする。この液0.10 mLに水20 mLを加え、更に希硝酸5

mL, クロロホルム5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアミドトリゾ酸($C_{11}H_{13}I_3N_2O_4$)約0.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミドトリゾ酸(別途「アミドトリゾ酸」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約0.25 gを精密に量り、メグルミン溶液(3→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミドトリゾ酸($C_{11}H_{13}I_3N_2O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用アミドトリゾ酸の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトリゾン酸0.06 gをメグルミン溶液(3→1000)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩1.7 g及びリン酸水素二カリウム7.0 gを水750 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて800 mLとする。この液にアセトニトリル210 mLを加えて混和する。

流量：アミドトリゾ酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミドトリゾ酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

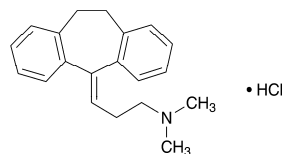
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アミトリプチリン塩酸塩

Amitriptyline Hydrochloride

塩酸アミトリプチリン



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
[549-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～微黄色の結晶性の粉末で、味は苦く、麻痺性である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸3 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。この液に二クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液の色は暗褐色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに希硝酸0.5 mLを加えて酸性とし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 195 ～ 198℃

純度試験

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

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

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミトリプチリン塩酸塩錠

Amitriptyline Hydrochloride Tablets

塩酸アミトリプチリン錠

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86)を含む。

製法 本品は「アミトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アミトリプチリン塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で約2 mLになるまで濃縮し、液が混濁を生じるまでジエチルエーテルを加えて放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、このものにつき、「アミトリプチリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) (1)の結晶に水を加えて溶かした液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～240 nmに吸収の極大を示し、228～230 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約55 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)約20 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 75 mLを加え、30分間振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

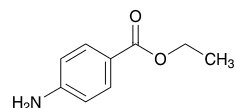
貯法 容器 気密容器。

アミノ安息香酸エチル

Ethyl Aminobenzoate

アネスタミン

ベンゾカイン



$C_9H_{11}NO_2$: 165.19

Ethyl 4-aminobenzoate

[94-09-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミノ安息香酸エチル($C_9H_{11}NO_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦く、舌を麻痺する。

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

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は、芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品0.1 gに水5 mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.05 gに酢酸(31) 2滴及び硫酸5滴を加えて加温するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

融点〈2.60〉 89～91℃

純度試験

- (1) 酸 本品1.0 gを中和エタノール10 mLに溶かし、水10 mL、フェノールフタレイン試液2滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (2) 塩化物 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、希硝酸2～3滴及び硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、液は直ちに変化しない。
- (3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし、希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。
- (4) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、塩酸10 mL及び水70 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

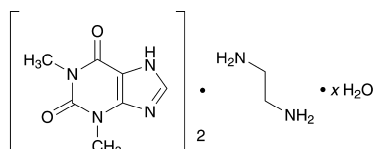
0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=16.52 mg C₉H₁₁NO₂

貯法 容器 密閉容器。

アミノフィリン水和物

Aminophylline Hydrate

アミノフィリン



(C₇H₈N₄O₂)₂ · C₂H₈N₂ · xH₂O

1,3-Dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

hemi(ethane-1,2-diamine) hydrate

[76970-41-7, 一水和物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テオフィリン(C₇H₈N₄O₂ : 180.16) 84.0～86.0%及びエチレンジアミン(C₂H₈N₂ : 60.10) 14.0～15.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがあり、味は苦い。

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

本品1 gに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2～3分後、結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。

本品は光によって徐々に変化し、空気中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

確認試験

- (1) 本品0.75 gを水30 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 mLに希塩酸1 mLを加えるとき、徐々に沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水から再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は271～275℃である。
- (2) (1)の結晶0.1 gを水50 mLに溶かす。この液2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、更にタンニン酸試液を滴加するとき、沈殿は溶ける。
- (3) (1)の結晶0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。これをアンモニア試液2～3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2～3滴を加えるとき消える。
- (4) (1)の結晶0.01 gを水5 mLに溶かし、pH 8.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及び硫酸銅(II)・ピリジン試液1 mLを加えて混和した後、クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は緑色を呈する。
- (5) (1)の試料溶液5 mLに硫酸銅(II)試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈し、更に硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、液は青色に変わり、放置するとき、緑色の沈殿を生じる。
- pH〈2.54〉 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは8.0～9.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

水分〈2.48〉 7.9%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) テオフィリン 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mL及びアンモニア試液8 mLを加え、水浴上で穏やかに加温して溶かす。次に0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、水浴上で15分間加温した後、5～10℃で20分間放置し、沈殿を吸引ろ過し、水10 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸を加えて中性とし、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.02 mg C₇H₈N₄O₂

(2) エチレンジアミン 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=3.005 mg C₂H₈N₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミノフィリン注射液

Aminophylline Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、「アミノフィリン水和物」の表示量の75.0 ～ 86.0%に対応するテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$: 180.16)及び13.0 ～ 20.0%に対応するエチレンジアミン($C_2H_8N_2$: 60.10)を含む。

本品の濃度はアミノフィリン二水和物($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$: 456.46)の量で表示する。

製法 本品は「アミノフィリン水和物」をとり、注射剤の製法により製する。また、「アミノフィリン水和物」の代わりに「テオフィリン」に対応量の「エチレンジアミン」を用いて製することができる。

本品には安定剤として「アミノフィリン水和物」1 gにつき、更に「エチレンジアミン」60 mg以下を加えることができる。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH : 8.0 ～ 10.0

確認試験 本品の「アミノフィリン水和物」0.75 gに対応する容量をとり、水を加えて30 mLとする。この液につき、「アミノフィリン水和物」の確認試験を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.6 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) テオフィリン 本品のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)約39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約50 mg)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テオフィリンを105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のテオフィリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用テオフィリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸(100) (1→100) / メタノール混液 (4 : 1)

流量 : テオフィリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) エチレンジアミン 本品のエチレンジアミン($C_2H_8N_2$)約30 mg (「アミノフィリン水和物」約0.2 g)に対応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLとし、0.1 mol/L塩酸で滴定 〈2.50〉 する(指示薬 : ブロモフェノールブルー試液2 ～ 3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL = 3.005 mg $C_2H_8N_2$

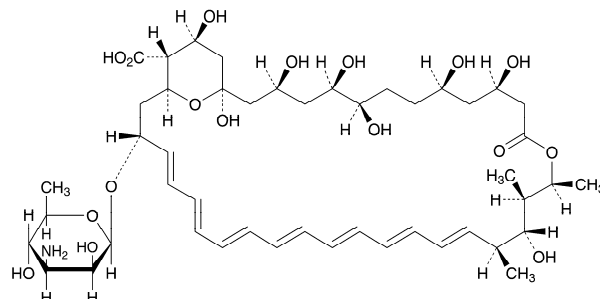
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

アムホテリシンB

Amphotericin B



$C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08

(1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid [1397-89-3]

本品は、*Streptomyces nodosus*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり840 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～橙色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgをジメチルスルホキシド10 mLに溶かす。この液1 mLにリン酸5 mLを加えるとき、2層の間は青色を

呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈する。また、この液に水15 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄褐色を呈する。

(2) 本品25 mgをジメチルスルホキシド5 mLに溶かし、メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムホテリシンB標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 アムホテリシンA 本品及びアムホテリシンB標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれジメチルスルホキシド10 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にナイスタチン標準品約20 mgを精密に量り、ジメチルスルホキシド40 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、試料溶液と同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。波長282 nm及び304 nmにおけるそれぞれの吸光度を測定し、次式によりアムホテリシンAの量を求めるとき5%以下である。ただし、注射剤以外の製剤に供する場合のアムホテリシンAの量は15%以下である。

アムホテリシンAの量(%)

$$= \frac{M_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{M_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

M_S : ナイスタチン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{Sa1} : 標準溶液(1)の282 nmにおける吸光度

A_{Sb1} : 標準溶液(2)の282 nmにおける吸光度

A_{Sa2} : 標準溶液(1)の304 nmにおける吸光度

A_{Sb2} : 標準溶液(2)の304 nmにおける吸光度

A_{T1} : 試料溶液の282 nmにおける吸光度

A_{T2} : 試料溶液の304 nmにおける吸光度

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

(iii) 円筒カンテン平板の調製 「1.5.基層カンテン平板の調製」の調製を準用する。ただし、底の平らなベトリ皿を用い、基層用カンテン培地は分注せず、種層用カンテン培地の量は8.0 mLとする。

(iv) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。アムホテリシンB標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキ

シドを加えて1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

アムホテリシンB錠

Amphotericin B Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%に対応するアムホテリシンB (C₄₇H₇₃NO₁₇ : 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm及び403 ~ 407 nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 105.0%)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、質量を精密に量り、粉末とする。「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液の一部を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

アムホテリシンBシロップ

Amphotericin B Syrup

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～115.0%に対応するアムホテリシンB (C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する容量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361～365 nm, 380～384 nm及び403～407 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 5.0～7.0

微生物限度 (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は5×10¹ CFUである。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用アムホテリシンB

Amphotericin B for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～120.0%に対応するアムホテリシンB (C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～橙色の粉末又は塊である。

確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361～365 nm, 380～384 nm及び403～407 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応

する量を水10 mLに溶かす。この液1 mLに水を加えて50 mLとした液のpHは7.2～8.0である。

純度試験 溶状 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は黄色～橙色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.3 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 3.0 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T: 105.0%)。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に50 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

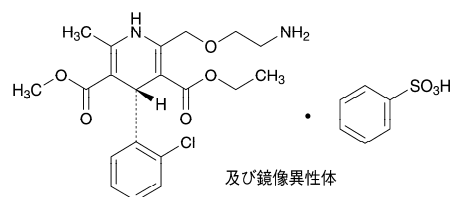
保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 密封容器。

アムロジピンベシル酸塩

Amlodipine Besilate

ベシル酸アムロジピン



C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₅O₃S: 567.05

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate
[111470-99-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₅O₃S) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約198℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(25 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.90のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.7倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	80 → 20	20 → 80
30 ～ 45	20	80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ70000段以上、1.5以下である。

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

水分〈2.48〉 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びアムロジピンベシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13：7)

流量：アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

アムロジピンベシル酸塩錠

Amlodipine Besilate Tablets

ベシル酸アムロジピン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ～ 239 nm及び358 ～ 362 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約69 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 500$$

M_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個をとり、水100 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に1000 mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約0.7 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行

い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 50$$

M_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 237 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13 : 7)

流量 : アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」7 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液200 mLを加え、超音波処理した後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長358 ～ 362 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／移動相A混液(3 : 2)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より小さくなく、相対保持時間約4.5のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1.8倍より小さくなく、相対保持時間約0.16及

び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.16以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.8倍より大きくない。ただし、アムロジピンに対する相対保持時間約0.45及び約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.0及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液50 mLにメタノール950 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	80	20
10 ~ 35	80 → 0	20 → 100
35 ~ 50	0	100

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：アムロジピンの保持時間の約5倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール／移動相A混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする。この液30 µLから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、移動相／メタノール混液(1：1) 4 V/5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約0.14 mgを含む液となるように移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/250$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約7 mgに対応する量を精密に量り、移動相／メタノール混液(1：1) 40 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相／メタノール混液(1：1) 150 mLを加えて超音波処理により溶解させた後、移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

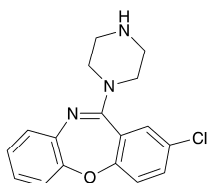
システムの性能：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモキサピン

Amoxapine

 $C_{17}H_{16}ClN_3O$: 313.782-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepine

[14028-44-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アモキサピン ($C_{17}H_{16}ClN_3O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 178 ～ 182℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.5 gをエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.4%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点

は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

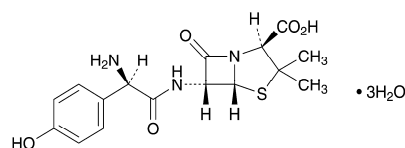
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.69 mg $C_{17}H_{16}ClN_3O$

貯法 容器 気密容器。

アモキシシリン水和物

Amoxicillin Hydrate

アモキシシリン

 $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 419.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
[61336-70-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1010 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +290 ～ +315°(脱水物に換算したもの0.1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4) 2 mLを加えて混和した後、水浴上で加熱して蒸発乾固する。残留物を弱く加熱して炭化し、冷後、硫酸1 mLを加えて注意して加熱した後、500 ～ 600℃で強熱し灰化する。冷後、残留物に塩酸1 mLを加え、水浴上で加温して蒸発乾固する。残留物に水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、アンモニア試液でpHを3 ～ 4に調整した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLをとり、硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4) 2 mLを加えて混和した後、検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

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

(3) 類縁物質 本品0.10 gをホウ酸溶液(1→200) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、ホ

ウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水750 mLに溶かし、酢酸(31)を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：アモキシシリンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

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

水分 (2.48) 11.0～15.0%(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品及びアモキシシリン標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをホウ酸溶液(1→200)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：アモキシシリン標準品の称取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.361 gを水750 mLに溶かし、酢酸(31)を用いてpH 4.5に調整した後、更に水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

ール50 mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数は2500段以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アモキシシリンカプセル

Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0～105.0%に対応するアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ ：365.40)を含む。

製法 本品は「アモキシシリン水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」8 mg(力価)に対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液2 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品8 mg(力価)に対応する量を0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン／水／ギ酸混液(50：5：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→20)を均等に噴霧し、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、ホウ酸溶液(1→200) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液(1→200)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及

びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

水分 〈2.48〉 15.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「アモキシシリン水和物」約56 μg(力価)を含む液になるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のアモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。「アモキシシリン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和

物」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

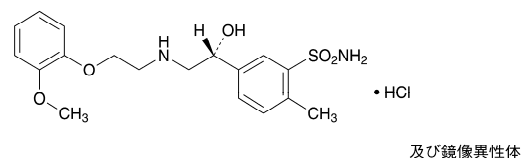
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩

Amosulalol Hydrochloride

塩酸アモスラロール



C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl : 416.92

5-((1*R*S)-1-Hydroxy-2-[[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino}ethyl)-2-methylbenzenesulfonamide monohydrochloride
[70958-86-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 〈1.09〉を呈する。

融点 〈2.60〉 158 ~ 162°C

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gを磁製るつぼにとり、硫酸1.5 mLを加え、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、

硝酸2 mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、500 ～ 600℃で強熱し、灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモスラロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモスラロールのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量：アモスラロールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモスラロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以下である。

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

水分〈2.48〉 4.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100)／無水酢酸混液(3：2) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で5分以内に滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.69 mg C₁₈H₂₄N₂O₅S・HCl

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩錠

Amosulalol Hydrochloride Tablets

塩酸アモスラロール錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S・HCl：416.92)を含む。

製法 本品は「アモスラロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アモスラロール塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ～ 274 nmに吸収の極大を示し、波長275 ～ 281 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて崩壊させ、メタノール15 mLを加えてよく振り混ぜる。1 mL中にアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S・HCl)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとした後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S・HCl)の量(mg)

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

M_S：脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S・HCl)約5.5 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アモスラロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アモスラロール塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のアモスラロール塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 272 nm)

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

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし, 1000 mLとした液に, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし, 1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量: アモスラロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき, 上記の条件で操作するとき, アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 1.7以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アモスラロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり, 0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え, よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール120 mLを加えて更によく振り混ぜた後, メタノールを加えて正確に200 mLとし, 遠心分離する。アモスラロール塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$)約5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り, メタノールに溶かし正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アモスラロール塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 272 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100)(1→25)/アセトニトリル/酢酸アンモニウム溶液(1→250)混液(5:3:2)

流量: アモスラロールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

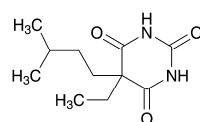
システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, アモスラロール, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アモバルビタール

Amobarbital



$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$: 226.27

5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-

2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[57-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, アモバルビタール($\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 味は僅かに苦い。

本品はエタノール(95), アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく, クロロホルムにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0～5.6である。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき, 発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05 gにpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2～3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて溶かし, クロロホルム5 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液0.3 mLを加えると, 水層に赤紫色の沈殿を生じ, 振り混ぜるとき, クロロホルム層は赤紫色を呈する。

(3) 本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加えて振り混ぜ, 4-ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール(95) 7 mLに溶かした液を加え, 還流冷却器を付け, 水浴上

で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取り、水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い、エタノール(95)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は168～173℃又は150～154℃である。

融点〈2.60〉 157～160℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

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

(5) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

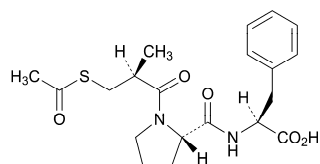
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=22.63 mg C₁₁H₁₈N₂O₃

貯法 容器 密閉容器。

アラセプリル

Alacepril



C₂₀H₂₆N₂O₅S : 406.50

(2S)-2-[(2S)-1-[(2S)-3-(Acetylsulfanyl)-

2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]amino-

3-phenylpropanoic acid

[74258-86-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品20 mgに水酸化ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、水2 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸鉛(II)試液1 mLを加えるとき、褐色～黒色の沈殿を生じる。

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

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -81～-85°(乾燥後, 0.25 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 153～157℃

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタノール30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

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

(4) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアラセプリル以外のピークの面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、試料溶液のアラセプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積より大きくない。ただし、アラセプリルに対する相対保持時間が約2.3及び約2.6のピークの面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル／メタノール／テトラヒドロフラン混液(6：2：1：1)

流量：アラセプリルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアラセプリルの保

持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μ Lから得たアラセプリルのピーク面積が，標準溶液のアラセプリルのピーク面積の30 ～ 50%になることを確認する．
システムの性能：本品20 mgをパラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→80000) 50 mLに溶かす．この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アラセプリル，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アラセプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)．

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)．

定量法 本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，メタノール／水混液(2：1) 75 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=40.65 mg $C_{20}H_{26}N_2O_5S$

貯法 容器 気密容器．

アラセプリル錠

Alacepril Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$ ：406.50)を含む．

製法 本品は「アラセプリル」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，「アラセプリル」0.1 gに対応する量を取り，エタノール(95) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にアラセプリル10 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(99.5)／ヘキサン混液(2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい．

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

本品1個をとり，水2 mLを加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 10 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え，次いでメタノールを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波照射を行う．さらに15分間振り混ぜた後，1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加え，正確に V

mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S ：定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(3→20000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する．

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の12.5 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり，50 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約14 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し，その約14 mgを精密に量り，メタノール2 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い，波長230 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに300 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する．

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

= $M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S ：定量用アラセプリルの秤取量(mg)

C ：1錠中のアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約50 mgに対応する量を精密に量り，水2 mLを加えて潤し，次に内標準溶液3 mLを正確に加え，更にメタノール40 mLを加え，15分間超音波照射し，冷後，メタノールを加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_s : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(13：5：1：1)

流量：アラセプリルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

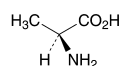
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アラセプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

L-アラニン

L-Alanine



$C_3H_7NO_2$: 89.09

(2S)-2-Aminopropanoic acid

[56-41-7]

本品を乾燥したものは定量するとき，L-アラニン($C_3H_7NO_2$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は僅かに甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +13.5～+15.5°(乾燥後，2.5 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.7～6.7である。

純度試験

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

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり，試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

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

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

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

(7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り，塩酸0.5 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸，L-トレオニン，L-セリン，L-グルタミン酸，グリシン，L-アラニン，L-シスチン，L-バリン，L-メチオニン，L-イソロイシン，L-ロイシン，L-チロシン，L-フェニルアラニン，L-リシン塩酸塩，塩化アンモニウム，L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000 mLとし，標準原液とする。この液5 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め，その質量百分率を算出するとき，アラニン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後，それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約90 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

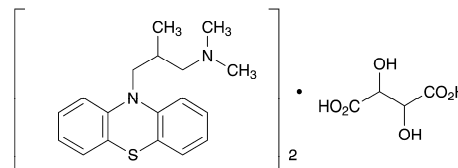
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.909 mg $C_3H_7NO_2$

貯法 容器 気密容器。

アリメマジン酒石酸塩

Alimemazine Tartrate

酒石酸アリメマジン



$(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 746.98

N,N,N-Trimethyl-3-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propylamine hemitartrate

[41375-66-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アリメマジン酒石酸塩 $[(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤褐色を呈し、直ちに黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発し、残留物をデシケーター(酸化リン(V))で16時間減圧乾燥するとき、その融点 (2.60) は66 ~ 70°Cである。

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

(4) (2)の水層を希酢酸で中和した液は酒石酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

融点 (2.60) 159 ~ 163°C

純度試験

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

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

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の

終点は液の赤色が褐色を経て緑褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.35 mg (C₁₈H₂₂N₂S)₂・C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

亜硫酸水素ナトリウム

Sodium Bisulfite

重亜硫酸ナトリウム

NaHSO₃ : 104.06

本品は亜硫酸水素ナトリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムの混合物である。

本品は定量するとき、二酸化硫黄(SO₂ : 64.06) 64.0 ~ 67.4%を含む。

性状 本品は白色の粒又は粉末で、二酸化硫黄のにおいがある。本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は空気又は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水素塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

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

(2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩酸5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸5 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) 鉄(1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、硫酸1 mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=3.203 mg SO₂

貯法

保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存す

る。
容器 気密容器。

乾燥亜硫酸ナトリウム

Dried Sodium Sulfite

無水亜硫酸ナトリウム

Na₂SO₃ : 126.04

本品は定量するとき、亜硫酸ナトリウム(Na₂SO₃) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはない。

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

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは約10である。

本品は湿った空气中で徐々に変化する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gを水5 mLに溶かし、塩酸2 mLを徐々に加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に熱湯3 mL及び塩酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3 mLを蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、硫酸1 mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

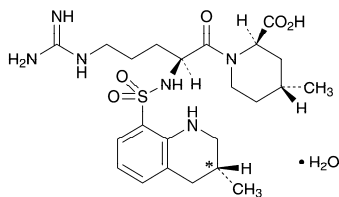
0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.302 mg Na₂SO₃

貯法 容器 気密容器。

アルガトロバン水和物

Argatroban Hydrate

アルガトロバン



及びC*位エビマー

 $C_{23}H_{36}N_6O_5S \cdot H_2O$: 526.65

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[(3*R**S*)-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl]amino-5-guanidinopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate
[141396-28-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルガトロバン($C_{23}H_{36}N_6O_5S$: 508.63) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +185° (脱水物に換算したものの0.2 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

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

(2) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第4法により灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。これを検液とし、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質1 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アルガトロバン以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下であ

る。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液200 mLにメタノール800 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 35	100 → 5	0 → 95

流量：毎分約1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相Aを加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアルガトロバンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアルガトロバンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及び安息香酸メチル5 μ Lをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液5 mLにメタノール40 mL及び水を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸メチル、アルガトロバンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガトロバンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質2 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 2.5 ~ 4.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).

異性体比 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.30～0.40である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水500 mLにメタノール500 mL、薄めた40% テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→4) 13 mL及びピリン酸0.68 mLを加えた後、アンモニア試液及び薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 6.8に調整する。

流量：アルガトロパンの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約40分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガトロパンの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、非水滴定用酢酸20 mLに溶かし、非水滴定用アセトン40 mLを加えた後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.86 mg $C_{23}H_{36}N_6O_5S$

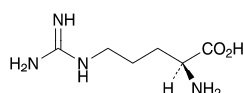
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-アルギニン

L-Arginine



$C_6H_{14}N_4O_2$: 174.20

(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid

[74-79-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン ($C_6H_{14}N_4O_2$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +26.9 ～ +27.9° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.5～12.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、水30 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、希塩酸で中和し、更に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg $C_6H_{14}N_4O_2$

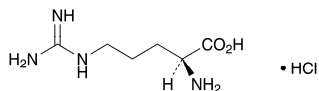
貯法 容器 気密容器。

L-アルギニン塩酸塩

L-Arginine Hydrochloride

塩酸アルギニン

塩酸L-アルギニン



$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$: 210.66

(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid

monohydrochloride

[1119-34-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに特異な味がある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.5 ~ +23.5° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(3) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/水/アンモニア水(28)/1-ブタノール混液(2 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1

→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.53 mg $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

L-アルギニン塩酸塩注射液

L-Arginine Hydrochloride Injection

塩酸アルギニン注射液

塩酸L-アルギニン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$: 210.66) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

製法

L-アルギニン塩酸塩	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→1000) 1 ~ 2滴を加え、5分間放置した後、次亜塩素酸ナトリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は赤橙色を呈する。

pH (2.54) 5.0 ~ 6.0

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、7.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法(2.49)により $20 \pm 1^\circ$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

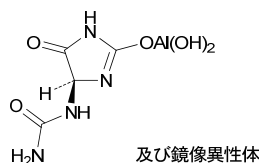
L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= \alpha_D \times 4444$

貯法 容器 密封容器。

アルジオキサ

Aldioxa

ジヒドロキシアリウムアラントイナート



$C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10

Dihydroxo[(4*RS*)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]oxoaluminium
[5579-81-7]

本品はアラントインと水酸化アルミニウムとの縮合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、アラントイン ($C_4H_6N_4O_3$: 158.12) 65.3 ~ 74.3%及びアルミニウム(Al : 26.98) 11.1 ~ 13.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品のフッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約230℃(分解)。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.2 gに希塩酸10 mLを加え、加温して溶かし、冷却した液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.10 gに希硝酸6 mLを加え、振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.142%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gに塩酸3 mL及び水3 mLを加え、振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱した後、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水30 mLを加え、加温して振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3 mLを蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

定量法

(1) アラントイン 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、希硫酸50 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=0.3953 mg $C_4H_6N_4O_3$

(2) アルミニウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に

量り、希塩酸50 mLを加え、注意しながら加熱して溶かし、冷後、希塩酸を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にアルミニウム(Al : 26.98) 16.0 ~ 64.0 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のアルミニウム含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

波長：309.2 nm

貯法 容器 密閉容器。

アルジオキサ錠

Aldioxa Tablets

ジヒドロキシアリウムアラントイナート錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 µgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1/25$$

M_s : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約22 µgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試

液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

C : 1錠中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アルジオキサ顆粒

Aldioxa Granules

ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート顆粒

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アルジオキサ」0.2 gに対応する量を取り、希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸し、ろ過する。冷却したろ液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ

($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 µgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

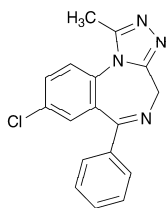
アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アルプラゾラム

Alprazolam



$C_{17}H_{13}ClN_4$: 308.76

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[28981-97-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプラゾラム ($C_{17}H_{13}ClN_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希硝酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.05 gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム0.7 mLに溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により 1H を測定するとき、 δ 2.6 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 4.0 ppm及び δ 5.4 ppm付近に二重線のシグナルB及びCを、 δ 7.1 ~ 7.9 ppmに幅広いシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 1 : 1 : 8である。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 228 ~ 232°C

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板

にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／ヘキサン／エタノール(95)混液(4 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

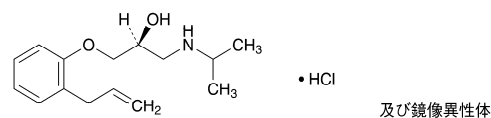
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.44 mg $C_{17}H_{13}ClN_4$

貯法 容器 密閉容器。

アルプレノロール塩酸塩

Alprenolol Hydrochloride

塩酸アルプレノロール



$C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$: 285.81

(2RS)-1-(2-Allylphenoxy)-3-

[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

[13707-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプレノロール塩酸塩($C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.05 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、臭素試液1 ~ 2滴を加え、振り混ぜるとき、試液の色は消える。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈

する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である。

融点 (2.60) 108 ～ 112℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン／アセトン／酢酸(100)／水混液(60 : 42 : 5 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷後、ヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

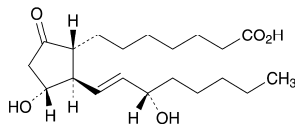
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.58 mg $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

アルプロスタジル

Alprostadi

プロスタグランジンE₁



$C_{20}H_{34}O_5$: 354.48

7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-

hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid

[745-65-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル ($C_{20}H_{34}O_5$) 97.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けや

すく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長210 nmから波長350 nmの間に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53 ～ -61° (乾燥後, 25 mg, テトラヒドロフラン, 5 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 114 ～ 118℃

純度試験 類縁物質 本品4 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.70及び約1.26のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.88及び約1.18のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からアルプロスタジルの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たアルプロスタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルプロスタジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

定量法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し, その約5 mgずつを精密に量り, それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし, それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)溶液(1 \rightarrow 10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 196 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に, 無水リン酸一水素ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する。この液を水で10倍に薄める。この液360 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル110 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加える。

流量 : アルプロスタジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アルプロスタジル, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して, 5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

アルプロスタジル注射液

Alprostadil Injection

本品は乳濁性の注射剤である。

本品は定量するとき, 表示量の80.0 ~ 125.0%に対応するアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48)を含む。

製法 本品は「アルプロスタジル」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液で, 僅かに粘性があり, 特異なにおいがある。

確認試験 本品の「アルプロスタジル」10 μ gに対応する容量をとり, アセトニトリル2 mLを加えてよく振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液3.5 mLに薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000) 7 mLを加え, この液をあらかじめメタノール10 mL及び水10 mLで順次洗ったカラム(70 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.4 gを内径10 mm, 長さ9 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。このカラムを水10 mL及び石油エーテル20 mLで順次洗った後, メタノール／水混液(4 : 1) 2.5 mLで流出させる。流出液は減圧で溶媒を留去し, 残留物を酢酸エチル100 μ Lに溶かし, 試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品1 mgを酢酸エチル10 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液の全量及び標準溶液100 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(100 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 10)を均等に噴霧し, 100℃で5分間加熱するとき, 標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは暗青色を呈する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品4.0 mLをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(2) プロスタグランジン A_1 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し, その約10 mgを精密に量り, エタノール(99.5)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 内標準溶液1 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジン A_1 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め, 次式によりアルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1 の量を求めるとき, 本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 μ gに対応する容量当たり3.0 μ g以下である。

アルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1 ($C_{20}H_{32}O_4$)の量(μ g)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 1.054$$

M_S : プロスタグランジン A_1 の秤取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加

えて正確に5 mLとする。この液40 μ Lから得たプロスタグランジンA₁のピーク面積が、標準溶液のプロスタグランジンA₁のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

(3) 過酸化化物 本品4 mLを正確に量り、共栓フラスコに入れ、あらかじめ30分間窒素置換を行った酢酸(100)/イソオクタン混液(3:2) 15 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に、飽和ヨウ化カリウム試液0.5 mLを加え、容器内を窒素置換し、正確に5分間振り混ぜる。次にデンプン試液0.5 mLを加え、激しく振り混ぜた後、水15 mLを加え、激しく振り混ぜる。この液を、窒素気流下で、液の色が消えるまで0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。別に水4 mLを用い、同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物の量を求めるとき、0.5 meq/L以下である。

過酸化物の量(meq/L) = $V \times 2.5$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

(4) 遊離脂肪酸 本品3 mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5 mol/L硫酸試液混液(40:10:1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン9 mL及び水9 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、15分間放置し、上層液9 mLを正確にとる。この液に、ヘプタンで5回洗ったナイルブルー溶液(1→5000) 1容量に9容量のエタノール(99.5)を加えた液3 mLを加え、試料溶液とする。この液を、窒素気流下で0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。別にオレイン酸5.65 gをヘプタンに溶かし正確に200 mLとし、標準溶液とする。標準溶液25 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で淡赤色を呈するまで滴定(2.50)し、補正係数 f を求める。標準溶液30 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5 mol/L硫酸試液混液(40:10:1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン6 mL及び水12 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、以下試料溶液と同様の方法で滴定(2.50)する。試料溶液及び標準溶液の0.02 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とすると、遊離脂肪酸の量は、12.0 meq/L以下である。

遊離脂肪酸の量(meq/L) = $V_T / V_S \times f \times 15$

エンドトキシン (4.01) 10 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。ただし、本品にポリソルベート80 0.1 gに水を加えて100 mLとした液を等量加えた液を試料溶液とする。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅) 5 μ gに対応する容量を正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品をデシケター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約5 mgを精密

に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lにつき、次の条件で自動前処理装置付き液体クロマトグラフ装置(ポストカラム反応を用いる)を用いて、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)の量(μ g) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする。

試験条件

装置: 移動相、反応試薬送液用の二つのポンプ、自動前処理装置、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 278 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 60℃付近の一定温度

反応コイル: 内径0.5 mm、長さ10 mのポリテトラフルオロエチレン製チューブ

移動相: リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に、無水リン酸水素二ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する。この液1容量に水9容量を加える。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1容量を加える。

反応試薬: 水酸化カリウム試液

反応温度: 60℃付近の一定温度

移動相流量: アルプロスタジルの保持時間が約7分になるように調整する。

反応試薬流量: 毎分0.5 mL

自動前処理装置: 前処理カラム、前処理カラム洗浄液送液用ポンプ及び二つの高圧流路切り替えバルブよりなる。

前処理カラム: 内径4 mm、長さ2.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

前処理カラム洗浄液: エタノール(99.5)

洗浄液の流量: 毎分2.0 mL付近の一定流量

流路設定条件: 図に示す各高圧切り替えバルブを次のように切り換える。

切り換え時間(分)					
バルブ	0	9.0	9.1	*1)	*2)
RVA	0	0	1	0	0
RVB	0	1	1	1	0

*1): 内標準物質が完全に溶出した時間以降とする。

*2): *1)の時間の0.1分後とする。

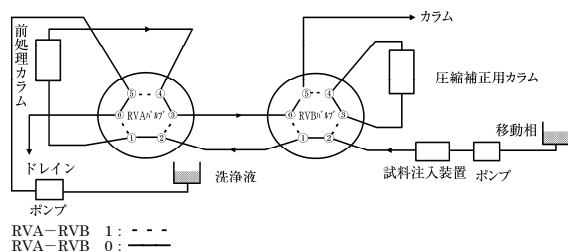


図 自動前処理装置の構成

システム適合性

システムの性能：プロスタグランジンA₁をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その10 mgをエタノール(99.5)に溶かし100 mLとした液2.5 mLに標準原液2.5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液1 mLに内標準溶液1 mLを加えた液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、プロスタグランジンA₁、内標準物質の順に溶出し、アルプロスタジルとプロスタグランジンA₁の分離度は10以上であり、プロスタグランジンA₁と内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け5℃以下で保存する。

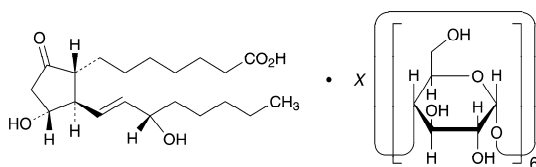
容器 密封容器。

アルプロスタジル アルファデクス

Alprostadil Alfadex

アルプロスタジルアルファデクス

プロスタグランジンE₁ α -シクロデキストリン包接化合物



$C_{20}H_{34}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$

7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid— α -cyclodextrin
[55648-20-9]

本品はアルプロスタジルの α -シクロデキストリン包接化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48) 2.8 ~ 3.2%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液(1)とする。別に本品0.02 gに酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2 mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液は橙黄色を呈するが、試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液5 mLを加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後、氷冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品0.05 gにヨウ素試液1 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長220 ~ 400 nmの範囲に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126 ~ +138°(脱水物に換算したもの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色である。さらにこの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.10以下である。ただし、試験は溶液調製後、30分間以内に行う。

(2) プロスタグランジンA₁ 本品0.10 gをとり、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.5 mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95) 2 mL及び水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、定量法の操作条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA₁のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水3 mLに溶かし、酢酸エチル3 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.0 mgをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸

(100)混液(10 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→4)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約3 mgを精密に量り、エタノール(95) 5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキサン安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 205 nm)

カラム : 内径約5 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(3 : 2)

流量 : アルプロスタジルの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 本品約0.1 gを水5 mLに溶かし、プロスタグランジン A_1 のエタノール(95)溶液(3→200000) 5 mL及び内標準溶液5 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質、プロスタグランジン A_1 の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

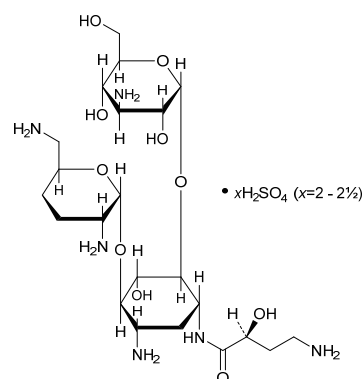
保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

アルベカシン硫酸塩

Arbekacin Sulfate

硫酸アルベカシン



$C_{22}H_{44}N_6O_{10} \cdot xH_2SO_4$ ($x=2-2\frac{1}{2}$)

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy- α -D-erythrohexopyranosyl-(1→4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate [51025-85-5, アルベカシン]

本品は、ジベカシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり670 ~ 750 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アルベカシン($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$: 552.62)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びアルベカシン硫酸塩標準品10 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール(95)混液(7 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +79° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.75 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下).

(3) ジベカシン 本品約20 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりジベカシンの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{ジベカシンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 100$$

M_S : ジベカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 蛍光検出器(励起波長: 340 nm, 蛍光波長: 460 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

反応コイル: 内径約0.3 mm, 長さ約3 mの管

反応コイル温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム8.70 g及び無水硫酸ナトリウム8.52 gを水980 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液230 mLにメタノール20 mLを加える。

反応試薬: ホウ酸12.36 gを水960 mLに溶かし、*o*-フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かした液を加え、8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 10.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。さらに、この液に2-メルカプトエタノール1 mLを加える。

反応温度: 50℃付近の一定温度

移動相流量: 毎分0.5 mL

反応液流量: 毎分1 mL

システム適合性

システムの性能: 本品、ベカナマイシン硫酸塩及びジベカシン硫酸塩20 mgずつをとり、水200 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベカナマイシン、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、ベカナマイシンとアルベカシンの分離度は5以上であり、アルベカシンとジベカシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品20 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液

とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルベカシン及びジベカシンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルベカシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 反応コイル, 反応コイル温度, 移動相, 反応試薬, 反応温度, 移動相流量及び反応液流量は純度試験(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アルベカシンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 本品及びジベカシン硫酸塩10 mgずつを水200 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルベカシンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 アルベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

アルベカシン硫酸塩注射液

Arbekacin Sulfate Injection

硫酸アルベカシン注射液

本品は、水溶性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するアルベカシン($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$: 552.62)を含む。

製法 本品は「アルベカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品0.2 mLに水1 mLを加えて試料溶液とする。アルベカシン硫酸塩標準品10 mgを水1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール(95)混液(7:6:4:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

浸透圧比 〈2.47〉 0.8 ~ 1.2 (筋肉内に投与する注射液)。

pH 〈2.54〉 6.0 ~ 8.0

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

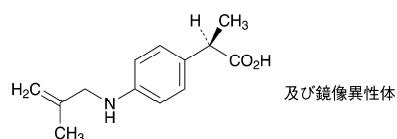
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「アルベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 「アルベカシン硫酸塩」約20 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

アルミノプロフェン

Alminoprofen



C₁₃H₁₇NO₂ : 219.28

(2*RS*)-2-{{[4-(2-Methylprop-2-en-1-yl)amino]phenyl}propanoic acid
[39718-89-3]}

本品を乾燥したものは定量するとき、アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光により徐々に茶褐色となる。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→500000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 106 ~ 108℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた酢酸(100) (1→1000)混液 (4:1)

流量：アルミノプロフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルミノプロフェンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たアルミノプロフェンのピーク面積が、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルミノプロフェンのピ

ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 1時間).
強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.93 mg C₁₃H₁₇NO₂

貯法

保存条件 遮光して保存する.
 容器 密閉容器.

アルミノプロフェン錠

Alminopfen Tablets

本品は定量するとき, 表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂: 219.28)を含む.

製法 本品は「アルミノプロフェン」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 本品を粉末とし, 「アルミノプロフェン」30 mgに対応する量を取り, エタノール(99.5)を加えて100 mLとし, よく振り混ぜた後, 遠心分離する. 上澄液2 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長253 ~ 257 nm及び298 ~ 302 nmに吸収の極大を示す.

純度試験 類縁物質 本操作は, 遮光した容器を用いて行う. 本品10個をとり, 粉末とし, 「アルミノプロフェン」50 mgに対応する量を取り, 移動相50 mLを加えて15分間振り混ぜた後, 移動相を加えて正確に100 mLとした後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により, 試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの面積は, 標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/2より大きくない. また, 試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)の試験条件を準用する.

システム適合性

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する.

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する.

本品1個をとり, 水5 mLを加え, 振り混ぜて崩壊させ, エタノール(99.5) 50 mLを加えて20分間振り混ぜた後, エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし, 遠心分離する. 上澄液3 mLを正確に量り, エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液V mLを正確に量り, 1 mL中にアルミノプロ

フェン(C₁₃H₁₇NO₂)約6 µgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加え, 正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 以下定量法を準用する.

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/3$$

M_S: 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の45分間の溶出率は80%以上である.

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約8.9 µgを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し, その約30 mgを精密に量り, 0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし, 正確に100 mLとする. この液3 mLを正確に量り, 0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い, 波長245 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_S: 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

C: 1錠中のアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする. アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約60 mgに対応する量を精密に量り, エタノール(99.5)を加えてよく振り混ぜた後, エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし, 遠心分離する. 上澄液2 mLを正確に量り, エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し, その約30 mgを精密に量り, エタノール(99.5)に溶かし, 正確に100 mLとする. この液2 mLを正確に量り, エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により, 波長255 nm付近における吸収の極大波長で吸光度A_T及びA_Sを測定する.

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の量(mg)

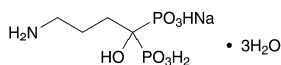
$$=M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S: 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器.

アレンドロン酸ナトリウム水和物

Alendronate Sodium Hydrate

 $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$: 325.12

Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-

1,1-diylidiphosphonate trihydrate

[121268-17-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$: 271.08) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

融点：約252℃(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加えて加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアレンドロン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gをとり、これに硝酸／過塩素酸混液(1 : 1) 10 mLを加えて加熱し、約1 mLまで蒸発させる。熱時、水約10 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(2→5)で中和する。この液は、リン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをケルダールフラスコにとり、硝酸／硫酸混液(5 : 4) 9 mLを加え、液が褐色になるまで加熱する。冷後、硝酸／硫酸混液(5 : 4) 9 mLを加え、液の色が無色から褐色になるまで再び加熱する。冷後、硝酸2 mLを加え、褐色の発煙が終わるまで強熱し、多量の白煙が生じるまで加熱する。冷後、水5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを注意して加え、再び加熱し、白煙が生じなくなった後、5分間加熱を続ける。冷後、液の色の黄色が僅かでも残っているときは、硝酸2 mLを加え、以下、同様に操作する。冷後、ケルダールフラスコ内の液をビーカーにとり、水5 mLでケルダールフラスコ内を共洗いし、その洗液を加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3 ~ 5に調整し、ネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液1.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品15 mgをとり、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液25 mLに溶かし、試料原液とする。この液5

mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを正確に加え、45秒間振り混ぜた後、室温で30分間静置する。次にジクロロメタン20 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアレンドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のアレンドロン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

移動相B：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100 → 50	0 → 50
15 ~ 25	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアレンドロン酸の保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品15 mg及び4-アミノ酪酸2 mgを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液100 mLに溶かす。この液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを加え、以下試料溶液と同様に操作した液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸、4-アミノ酪酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 16.1～17.1%(1 g, 140℃, 3時間)。

定量法 本品及びアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 5 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量：アレンドロン酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アレンドロン酸ナトリウム錠

Alendronate Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$ ：249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$) 25

mgに対応する量を取り、水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgをとり、水25 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／ピリジン／酢酸(100)／酢酸エチル混液(1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約25 µgを含む液となるように0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25 \times 0.919$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約6 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(22→125) 1 mL、ホウ酸6.2 gを水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 / 5 \times 0.919$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

とする。アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に1000 mLとした後、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 8 / 5 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 266 nm)

カラム: 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸二水素ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量: アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アレンドロン酸ナトリウム注射液

Alendronate Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$: 249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／ピリジン／酢酸(100)／酢酸エチル混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

エンドキシシン〈4.01〉 119 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加え、正確に100 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及びリン酸水素二カリウム8.7 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量：アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

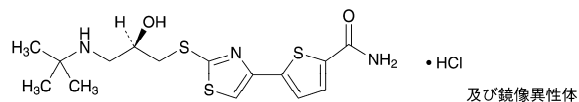
システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アロチノロール塩酸塩

Arotinolol Hydrochloride

塩酸アロチノロール



$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$: 408.00

5-{2-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl}thiophene-2-carboxamide monohydrochloride
[68377-91-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アロチノロール塩酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→75000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニア水(28)混液(30 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジクロロメタン50 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液を合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=20.40 mg $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$

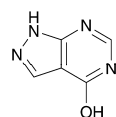
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アロプリノール

Allopurinol



$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$: 136.11

1*H*-Pyrzolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol
[315-30-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをアンモニア試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア試液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア試液飽和1-ブタノールを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.16 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド70 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に N,N -ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 } 1 \text{ mL} \\ = 13.61 \text{ mg C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$$

貯法 容器 気密容器。

アロプリノール錠

Allopurinol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$: 136.11)を含む。

製法 本品は「アロプリノール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長248 ~

252 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アロプリノール」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLを加え、よく振り混ぜ、メタノール5 mLを加えた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1 gをジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLに溶かし、メタノール5 mLを加え、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液 V /10 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、1 mL中にアロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとし、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にアロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、その約11 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

C : 1錠中のアロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

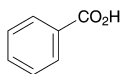
アロプリノール($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸

Benzoic Acid



$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$: 122.12

Benzoic acid

[65-85-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かにベンズアルデヒド様のにおいがある。

本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品1 gを水酸化ナトリウム試液8 mLに溶かし、水を加えて100 mLとした液は安息香酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

融点 〈2.60〉 121 ~ 124℃

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL、アセトン25 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) 塩素化合物 本品0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろつばにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600℃で強熱した後、希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液: 炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、

ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液0.5 mLを加える。

(3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 水100 mLに硫酸1.5 mLを加え、煮沸しながら0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液を液の紅色が30秒間持続するまで滴加し、熱時この液に本品1.0 gを溶かし、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.50 mLを加えるとき、液の紅色は15秒以内に消えない。

(4) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125℃の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液: フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(5) 硫酸呈色物 〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Qより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.05%以下(1 g)。

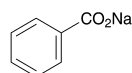
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール25 mL及び水25 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.21 mg $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウム

Sodium Benzoate



$\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$: 144.10

Monosodium benzoate

[532-32-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸ナトリウム($\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、甘味及び塩味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→100)は安息香酸塩の定性反応〈1.09〉並びにナトリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却し

た水20 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき、液は無色である。この液に更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを追加するとき、液は赤色に変わる。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gを水40 mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸3.5 mLを徐々に加え、5分間放置した後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液20 mLを取り、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.120%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを水44 mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸6 mLを徐々に加えた後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLを取り、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを水酸化カルシウム0.40 gとよく混ぜ、強熱して得た残留物を希塩酸10 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 塩素化合物 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、希硫酸10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去する。得られた残留物0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろつばにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600℃で強熱した後、希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液0.5 mLを加える。

(7) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125℃の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(2 g, 110℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、300 mLの共栓フラスコに入れ、水25 mLに溶かし、ジエチルエーテル75 mL及びブロモフェノールブルー試液10滴を加え、0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する。滴定は水層とエーテル層とをよく振り混ぜながら行い、終点は水層が持続する淡緑色を呈するときとする。

0.5 mol/L塩酸1 mL=72.05 mg C₇H₅NaO₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウムカフェイン

Caffeine and Sodium Benzoate

アンナカ

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂: 194.19) 48.0 ~ 50.0%及び安息香酸ナトリウム(C₇H₅NaO₂: 144.10) 50.0 ~ 52.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 gを分液漏斗に入れ、水10 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅かに赤色を呈するまで、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を注意しながら滴加し、クロロホルム20 mLずつで3回よく振り混ぜて抽出し、水層と分離する[水層は(2)に用いる]。クロロホルム抽出液を合わせてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。この残留物につき、次の試験を行う。

(i) 残留物の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(ii) 残留物0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

(iii) 残留物0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

(2) (1)の水層5 mLに水5 mLを加えた液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(3) 本品を加熱するとき、白煙を発する。さらに強熱し、この残留物に塩酸を加えるとき、泡立つ。また、この液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液にフェノールフタレイン試液1 ~ 2滴を加えるとき、赤色を呈しない。

(3) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、エタノール(95) 30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.70 mLにエタノール(95) 30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

(4) 塩素化合物 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、希硫酸10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、室温で蒸発乾固する。残留物及び炭酸カルシウム0.7 gをろつばにとり、少量の水

を加えて混ぜた後、乾燥する。次に約600℃に強熱した後、希硝酸20 mLを加えて溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとする。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを水47 mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸3 mLを徐々に加えた後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125℃の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(8) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 80℃, 4時間)。

定量法

(1) 安息香酸ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=14.41 mg C₇H₅NaO₂

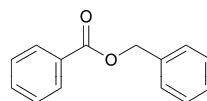
(2) カフェイン (1)の操作に引き続き、第一当量点から第二当量点まで0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=19.42 mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ベンジル

Benzyl Benzoate



C₁₄H₁₂O₂ : 212.24

Benzyl benzoate

[120-51-4]

本品は定量するとき、安息香酸ベンジル(C₁₄H₁₂O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、僅かに芳香があり、刺激性でやくような味がある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

凝固点：約17℃

比重 d_{20}^{20} : 約1.123

沸点：約323℃

確認試験

(1) 本品1 mLに炭酸ナトリウム試液5 mL及び過マンガン酸カリウム試液2 mLを加え、穏やかに加熱するとき、ベンズアルデヒドのにおいを発する。

(2) 定量法で滴定の終わった液を水浴上で加温してエタノールを蒸発し、塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、淡黄赤色の沈殿を生じ、この沈殿は希塩酸を加えるとき、白色に変わる。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.568 ~ 1.570

純度試験 酸 本品5.0 mLを中和エタノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

定量法 本品約2 gを精密に量り、正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて1時間穏やかに煮沸し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=106.1 mg C₁₄H₁₂O₂

貯法

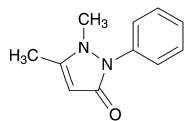
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アンチピリン

Antipyrine

フェナゾン

 $C_{11}H_{12}N_2O$: 188.23

1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[60-80-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン ($C_{11}H_{12}N_2O$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに希塩化鉄(III)試液4滴を加えるとき、液は黄赤色を呈し、次に希硫酸10滴を加えるとき、淡黄色に変わる。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにタンニン酸試液2 ～ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(4) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加えて煮沸し、冷却するとき、黄赤色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 111 ～ 113℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は無色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、シリカゲル、4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸ナトリウム試液20 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜ、20分間放置した後、クロロホルム10 mLを加えて沈殿を溶かし、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=9.412 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

貯法 容器 密閉容器。

歯科用アンチホルミン

Dental Antiformin

歯科用次亜塩素酸ナトリウム液

本品は定量するとき、次亜塩素酸ナトリウム($NaClO$: 74.44) 3.0 ～ 6.0 w/v%を含む。

性状 本品は微淡黄緑色澄明の液で、僅かに塩素のにおいがある。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品は赤色リトマス紙を青変した後、これを脱色する。

(2) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素のにおいを発し、このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

定量法 本品3 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL、ヨウ化カリウム2 g及び酢酸(31) 10 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.722 mg $NaClO$

貯法

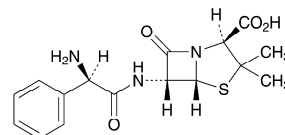
保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

無水アンピシリン

Anhydrous Ampicillin

無水アミノベンジルペニシリン

 $C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid
[69-53-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1005 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280 ～ +305° (脱水物に換算したものの0.5 g、水、100 mL、100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

水分 (2.48) 2.0%以下(2.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えて溶かした後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は40以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

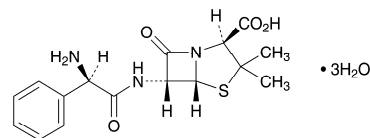
貯法 容器 気密容器。

アンピシリン水和物

Ampicillin Hydrate

アミノベンジルペニシリン

アンピシリン



$C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$: 403.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
[7177-48-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960～1005 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンピシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280～+305°(脱水物に換算したもの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水400 mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

ラフイー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外の各々のピークの面積は標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

(4) *N,N*-ジメチルアニリン 本品約1 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルアニリン約50 mgを精密に量り、塩酸2 mL及び水20 mLに溶かし、更に水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定し、次式により*N,N*-ジメチルアニリンの量を求めるとき、20 ppm以下である。

N,N-ジメチルアニリンの量(ppm)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 400$$

M_S : *N,N*-ジメチルアニリンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 ナフタレンのシクロヘキサン溶液(1→20000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2.6 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルー50%メチルポリシロキサンを180～250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：120℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：*N,N*-ジメチルアニリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の

液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比は、標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比の15～25%である。

システムの性能：*N,N*-ジメチルアニリン50 mgをとり、シクロヘキサンに溶かして50 mLとする。この液1 mLに内標準溶液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N*-ジメチルアニリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0～15.0%(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを適量の移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は40以上である。

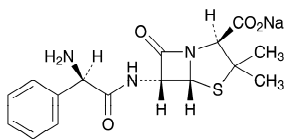
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium

アミノペンジルペニシリンナトリウム



$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$: 371.39

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[69-52-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ～ 950 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品を60℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +246 ～ +272°(脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能: アンピシリン標準品50 mgを移動相に溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200) 5 mLを加え、更に移動相を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度は35以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量: アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度は35以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 「アンピシリンナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「アンピシリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0である。

純度試験 溶状 本品の「アンピシリンナトリウム」0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.075 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「アンピシリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量 : アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は26以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ～ 112.0% に対応するアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)及びスルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24)を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

確認試験

(1) 定量法において、試料溶液から得たアンピシリンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たアンピシリンの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のアンピシリンのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行ったときのアンピシリンのピーク面積の2.8 ～ 3.6倍である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法において、試料溶液から得たスルバクタムに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たスルバクタムの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のスルバクタムのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の2.0 ～ 2.6倍である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

pH (2.54) 本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。ま

た、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 総ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、共栓付フラスコに入れ、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLに溶かし、0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、総ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$ ：367.42として)の量は3.0%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
 $=0.2064 \text{ mg } C_{16}H_{21}N_3O_5S$

水分〈2.48〉 2.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する(T ：105.0%)。

本品1個をとり、1 mL中にアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 5 mg(力価)を含む液となるように移動相に溶かし、正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$$

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$$

M_{S1} ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量及びスルバクタム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$$

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$$

M_{S1} ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(23：2)

流量：内標準物質の保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

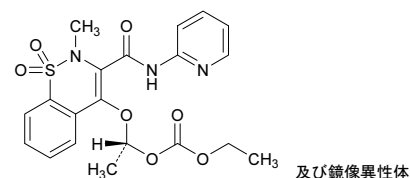
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、内標準物質、アンピシリンの順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

アンピロキシカム

Ampiroxicam



$C_{20}H_{21}N_3O_7S$ ：447.46

Ethyl (1*R*S)-1-({2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino)carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl}oxy)ethyl carbonate [99464-64-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17のピーク面積は、標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアンピロキシカム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアンピロキシカム以外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積より大きくない。ただし、アンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17及び約0.46のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.37及び0.60を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (3→500)/メタノール/アセトニトリル混液(5：3：2)

流量：アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンピロキシカムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たアンピロキシカムのピーク面積が、標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.22 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.75 mg $C_{20}H_{21}N_3O_7S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アンピロキシカムカプセル

Ampiroxicam Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$ ：447.46)を含む。

製法 本品は「アンピロキシカム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アンピロキシカム」10 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長318～322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個の内容物を取り出し、1 mL中にアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約0.27 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S ：定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、1 mL中にアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約15 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S ：定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

C：1カプセル中のアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、必要ならば粉末とする。アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約13.5 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105℃で3時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアンピロキシカムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (3→500)/メタノール/アセトニトリル混液(5：3：2)

流量：アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

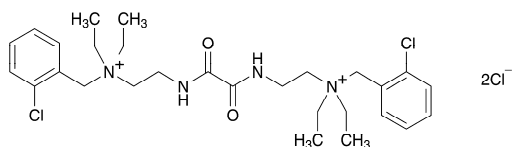
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アンベノニウム塩化物

Ambenonium Chloride

塩化アンベノニウム



$C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$ ：608.47

2,2'-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diyl)diimino]bis[N-(2-chlorobenzyl)-N,N-diethylethylaminium] dichloride
[115-79-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンベノニウム塩化物($C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

融点：約205℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/ギ酸/水混液(12：6：5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 11.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.42 mg $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

アンモニア水

Ammonia Water

本品は定量するとき、アンモニア(NH_3 ：17.03) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、特異な強い刺激性のにおいがある。

本品はアルカリ性である。

比重 d_{20}^{20} ：0.95 ～ 0.96

確認試験

- (1) 本品の液面に、塩酸で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。
- (2) 本品の液面に、潤した赤色リトマス紙を近づけると、青変する。

純度試験

- (1) 蒸発残留物 本品10.0 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。
- (2) 重金属〈1.07〉 本品5.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、希塩酸1 mLを加え、更に蒸発乾固し、希酢酸2 mLを加えて溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。
- (3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品10.0 mLに冷却しながら希硫酸40 mLを加え、更に0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は10分以内に消えない。

定量法 本品5 mLを正確に量り、水25 mLに加え、0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液2滴)。

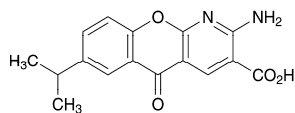
0.5 mol/L硫酸1 mL=17.03 mg NH₃

貯法

- 保存条件 30℃以下で保存する。
- 容器 気密容器。

アンレキサノクス

Amlexanox



C₁₆H₁₄N₂O₄ : 298.29

2-Amino-7-(1-methylethyl)-5-oxo-

5H-[1]benzopyrano[2,3-b]pyridine-3-carboxylic acid
[68302-57-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンレキサノクス (C₁₆H₁₄N₂O₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は薄めた水酸化ナトリウム試液(1→3)に溶ける。

確認試験

- (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンレキサノクス標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はアンレキサノクス標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gを水20 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、希硝酸15 mL及び水を加えて50 mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。ろ液25 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL、希硝酸7.5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。
- (2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) 類縁物質
- (i) 本品約30 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンレキサノクスの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システム再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- (ii) 本品約30 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は、定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2 gを水に溶かして1000 mLとした液にリン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水に溶かし、1000 mLとした液

を加えてpH 8.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：ベンゾフェノンの移動相溶液(3→1000000) 15 mLをとり、移動相を加えて20 mLとした液10 µLにつき、上記の条件で試験を行うとき、ベンゾフェノンの保持時間が約6.5分になるように調整する。

面積測定範囲：アンレキサノクスのピークからベンゾフェノンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、ベンゾフェノンの移動相溶液(3→1000000) 15 mLを加える。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アンレキサノクス、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) 次式により、類縁物質の合計量を求めるとき、0.5%以下である。

類縁物質の合計量(%) = $\{(A_{T1}/A_{S1}) + (A_{T2}/A_{S2})\} \times 1/10$

A_{T1} : (i) で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{T2} : (ii) で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{S1} : (i) で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

A_{S2} : (ii) で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びアンレキサノクス標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液15 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンレキサノクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 8.0に調整する。この液760 mLにアセトニトリル240 mLを加える。

流量：アンレキサノクスの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アンレキサノクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンレキサノクスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アンレキサノクス錠

Amlexanox Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$: 298.29)を含む。

製法 本品は「アンレキサノクス」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アンレキサノクス」10 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、エタノール(99.5)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ～ 244 nm, 285 ～ 289 nm及び341 ～ 352 nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)の試料溶液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、液は青白色の蛍光を発する。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 1 mg当たり内標準溶液0.6 mLを正確に加え、更に1 mL中にアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約167 µgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとし、崩壊させた後5分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg)

= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、試験液を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長350 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約15 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相80 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

貯法 容器 気密容器。

イオウ

Sulfur

S : 32.07

本品を乾燥したものは定量するとき、硫黄(S) 99.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は二硫化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品は点火するとき、青色の炎をあげ、二酸化硫黄の刺激性のにおいを発する。

(2) 本品5 mgに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、冷後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(3) 本品1 mgにピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき、液は青色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→6) 20 mL及びエタノール(95) 2 mLの混液を加え、煮沸して溶かすとき、液は澄明である。また、本品2.0 gを二硫化炭素10 mLに溶かすとき、ほとんど溶け、濁ることがあっても僅かである。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えて振り混ぜた後、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。この液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.20 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下、シリカゲル、4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水酸化カリウム・エタノール試液20 mL及び水10 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、400 mLのビーカーに入れ、過酸化水素試液50 mLを加え、水浴上で1時間加熱する。次に希塩酸を加えて酸性とし、水200 mLを加え、沸騰するまで加熱し、熱塩化バリウム試液を滴加し、沈殿が生じなくなったとき、水浴上で1時間加熱する。沈殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム($BaSO_4$: 233.39)の量とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

硫黄(S)の量(mg)

$$= \text{硫酸バリウム}(BaSO_4)\text{の量(mg)} \times 0.13739$$

貯法 容器 密閉容器。

イオウ・カンフルローション

Sulfur and Camphor Lotion

製法

イオウ	60 g
d -又は dl -カンフル	5 g
ヒドロキシプロピルセルロース	4 g
水酸化カルシウム	1 g
エタノール	4 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「ヒドロキシプロピルセルロース」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」200 mLを加えて溶かし、これをあらかじめ「 d -カンフル」又は「 dl -カンフル」を「エタノール」に溶かした後、「イオウ」を加えて研和した

ものに少量ずつ加えて研和する。別に「水酸化カルシウム」に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」500 mLを加え，密栓して振り混ぜた後，静置し，この上澄液300 mLを前の混合物に加え，更に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLとし，振り混ぜて製する。

性状 本品は淡黄色の懸濁液である。

本品は放置するとき，成分の一部を分離する。

確認試験

- (1) 本品をよく振り混ぜ，その5 mLに水25 mLを加え，遠心分離する[上澄液は(3)の試験に用いる]。沈殿0.02 gにピリジン2 mL，炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加え，煮沸するとき，液は青色を呈する(硫黄)。
- (2) 本品をよく振り混ぜ，その10 mLにジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル層を分取し，脱脂綿を用いてろ過する。脱脂綿をジエチルエーテル少量で洗い，洗液はジエチルエーテル液に合わせ，水浴上で注意しながらジエチルエーテルを留去する。残留物をメタノール1 mLに溶かし，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加え，水浴上で約2分間加熱する。冷後，水を加えて約5 mLとし，放置した後，生成した沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過する。ろ過器上の残留物を洗液が無色となるまで水洗し，エタノール(95) 10 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，2分間放置するとき，液は赤色を呈する(*d*-又は*dl*-カンフル)。
- (3) (1)で得た上澄液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏

Sulfur, Salicylic Acid and Thianthol Ointment

製法

イオウ	100 g
サリチル酸，細末	30 g
チアントール	100 mL
酸化亜鉛，微末	100 g
単軟膏又は適当な軟膏基剤	適量
全量	1000 g

以上をとり，軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色である。

確認試験

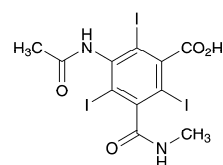
- (1) 本品0.5 gに水10 mLを加え，加熱しながらよくかき混ぜ，冷後，ろ過する。ろ液1 mLに硝酸鉄(III)試液5 mLを加えるとき，液は紫色を呈する(サリチル酸)。
- (2) 本品1 gにジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。上澄液及び浮遊物を除き，残留物をジエチルエーテル10 mLで洗った後，ジエチルエーテルを吸引により除く。残留物にピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき，液は淡青色～青色を呈する(硫黄)。
- (3) 本品1 gにエタノール(95) 15 mLを加え，水浴上で加熱しながらよくかき混ぜた後，冷後，ろ過し，ろ液を試料溶

液とする。別にサリチル酸及びチアントール0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また，この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオタラム酸

Iotalamic Acid



$C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91

3-Acetylamino-2,4,6-triiodo-

5-(methylaminocarbonyl)benzoic acid

[2276-90-6]

本品を乾燥したものは定量するとき，イオタラム酸 ($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で，においはない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく，水に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する。
- (2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.50 gをとり，水15 mLを加え，氷冷しながら水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え，直ちに1 mol/L塩酸試液12 mLを加えて穏やかに振り混ぜる。正確に2分間放置した後，アミド硫酸アンモニウム試液8 mLを加え，5分間しばしば振り混ぜる。次に1-ナフトールのエタノー

ル(95)溶液(1→10) 3滴を加えて1分間放置し、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3.5 mLを加え、混和した後、直ちに水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により20分以内に試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.25以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gを薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過し、ろ液をネスラー管にとり。残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法〈1.03〉を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

(5) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品0.6 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3.3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオタラム酸ナトリウム注射液

Sodium Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	645 g
水酸化ナトリウム	42 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	772.5 g
水酸化ナトリウム	50.5 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で1時間乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 6.5 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 gに対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5 mL、トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

エンドトキシン〈4.01〉 3.4 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)
試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 20℃付近の一定温度

移動相 : リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に混和し, 2000 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加える。

流量 : イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, イオタラム酸, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イオタラム酸メグルミン注射液

Meglumine Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	227.59 g
メグルミン	72.41 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	455 g
メグルミン	145 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で, 僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品1 mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えると, 液は濃赤色を呈する。

(2) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり,

水25 mLを加え, よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し, 水10 mLずつで2回洗った後, 105℃で4時間乾燥する。このものにつき, 「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

旋光度 (2.49)

製法(1)によるもの α_D^{20} : -1.67 ~ -1.93° (100 mm)。

製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.35 ~ -3.86° (100 mm)。

pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり, 水15 mLを加えて振り混ぜ, 氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え, 以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし, 吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 gに対応する容量をとり, 水20 mL及び希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ, ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき, トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき, トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液 : ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液2.0 mLに水20 mLを加え, 更に希硫酸5 mL, トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて100 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし, 更に水を加え, 正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)
試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に溶かし、2000 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加える。

流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

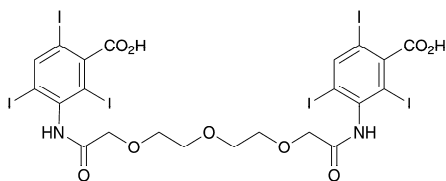
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イオトロクス酸

Iotroxic Acid



$C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$: 1215.81

3,3'-(3,6,9-Trioxaundecanedioyl)diiminobis(2,4,6-triiodobenzoic acid)

[51022-74-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオトロクス酸($C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品をメタノールに溶かした後、減圧下でメタノールを蒸発し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5) 10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリ

ウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.22以下である。

(3) ヨウ素 本品0.20 gを炭酸水素ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、トルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、メグミン溶液(3→20) 12 mLに溶かし、水を加えて70 mLとし、酢酸(100)を加えてpHを約4.5に調整する。この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

脱水物に換算した本品に対するヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.004%以下である。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱し、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.15 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン/ギ酸混液(6:4:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 1.0 ~ 2.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.26 mg $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$

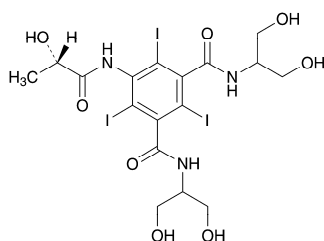
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオパミドール

Iopamidol

C₁₇H₂₂I₃N₃O₈ : 777.09

N,N'-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2*S*)-2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide
[62883-00-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イオパミドール (C₁₇H₂₂I₃N₃O₈) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.05 gに塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱した液は、芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{436}^{20}$: -4.6 ~ -5.2° (乾燥後, 4 g, 水, 加温, 冷後, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.60 gをとり、水8 mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.12以下である(0.020%以下)。

(3) ヨウ素 本品2.0 gを水25 mLに溶かし、1 mol/L硫酸試液5 mL及びトルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、水70 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH約4.5に調整する。この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.001%以下である。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸少量を加えて潤し、徐々に加熱してなるべく低温でほとんど灰化後、一たん放冷し、更に硫酸少量で潤して徐々に加熱し、白煙が生じなくなった後、450 ~ 550°Cで強熱し、灰化する。以下第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10 mgをとり、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：水/メタノール混液(3：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

流量：毎分1.5 mLになるように調整する。

面積測定範囲：イオパミドールの保持時間の約4.3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mL及び*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10 mgを水に溶かし、100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*N,N'*-ビス[2-ヒドロキ

シー1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=25.90 mg C₁₇H₂₂I₃N₃O₈

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イオパミドール注射液

Iopamidol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈: 777.09)を含む。

製法 本品は「イオパミドール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に微黄色になる。

確認試験

(1) 本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をとり、硫酸0.2 mLを加えて混和した後、直火で加熱するとき、液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。

(2) 本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドール60 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/2-ブタノン/アンモニア水(28)混液(2:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオパミドール」0.18 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により

試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.18以下である。

(2) ヨウ素 本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する容量をとり、1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(3) 遊離ヨウ素イオン 本品10 mLを正確に量り、水適量を加え、薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約4.5に調整し、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めるとき、40 µg以下である。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

エンドトキシン 〈4.01〉 1.5 EU/mL未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にイオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)約80 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドールを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイオパミドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4 / 5$$

M_S : 定量用イオパミドールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相A: 水

移動相B: 水/メタノール混液(3:1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

流量: 毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能: 定量用イオパミドール及び N,N' -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイ

ソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし、100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イオパミドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

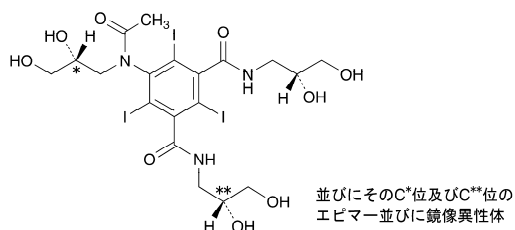
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イオヘキソール

Iohexol



$C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$: 821.14

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide
5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*-[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N'*-[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide
5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide
[66108-95-0]

本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(13→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め

る。

(3) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50 : 25 : 11)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは2個であり、それぞれの R_f 値は約0.2及び約0.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをとり、水15 mLに溶かし、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。この液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25) 1 mLを加えて振り混ぜ、1分間氷冷した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩0.3 gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶かして100 mLとした液0.5 mL及び水を加えて正確に25 mLとする。この液につき、水15 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.21以下である。

(3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。

(4) ヨウ素及びヨウ化物 本品1.0 gを水4 mLに溶かし、希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。次に用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、クロロホルム層を分取し、水4 mLを用いて同様に操作して得たクロロホルム層を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長510 nmにおける吸光度は、次の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない。

比較液：ヨウ化カリウム0.131 gを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水1 mL及び希硫酸1 mLを加え、以下同様に操作する。

(5) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 3-クロロ-1,2-プロパンジオール 本品1.0 gを正確に量り、ジエチルエーテル2 mLを正確に加え、冷却しながら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、ジエチルエーテル層を試料溶液とする。別に3-クロロ-1,2-プロパンジオール0.50 gを正確に量り、ジエチルエーテルに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ

を正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μm で被覆する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

注入口温度及び検出器温度：230℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間が約7分になるように調整する。

スプリット比：1：40

システム適合性

システムの性能：3-クロロ-1,2-プロパンジオールのジエチルエーテル溶液(1→200) 1 mL及び1-ヘキサノールのジエチルエーテル溶液(1→800) 1 mLにジエチルエーテルを加えて200 mLとする。この液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、1-ヘキサノール、3-クロロ-1,2-プロパンジオールの順に流出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

(7) 類縁物質

(i) 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／2-プロパノール／アンモニア水(28)／メタノール混液(10：7：4：4)を展開溶媒として約14 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち、標準溶液から得たスポットに対する相対 R_f 値1.4のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) 本品0.15 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イオヘキソールの二つの主ピークのうち、保持時間の大きいピークに対する相対保持時間1.2～1.5の α -アルキル体のピークの合計量は0.6%以下であり、イオヘキソールのピークの後に溶出する α -アルキル体以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、イオヘキソールのピークの後に溶出する α -アルキル体以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル

移動相B：水

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～1	1	99
1～46	1→10	99→90

流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークのうち、後に溶出するイオヘキソールのエキソ体のピークの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキソ体のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークの見離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、イオヘキソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分〈2.48〉 4.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mLに溶かし、亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水200 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：テトラブプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_9$

貯法 容器 気密容器。

イオヘキソール注射液

Iohexol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオヘキソール($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_9$: 821.14)を含む。

製法 本品は「イオヘキソール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「イオヘキソール」0.65 gに対応する容量をとり、水を加えて500 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長243 ～ 247 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験

- (1) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「イオヘキソール」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加え、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。以下「イオヘキソール」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.23以下である。
- (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオヘキソール」1.0 gに対応する容量をとり、水4 mLを加え、更に希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。以下「イオヘキソール」の純度試験(4)を準用する。ただし、吸光度は0.14以下である。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.47 EU/mL未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオヘキソール($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_9$)約1.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、還流冷却器を水20 mLで洗い、洗液を合わせ、ろ過する。以下「イオヘキソール」の定量法を準用する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_9$

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イクタモール

Ichthammol

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンモニア(NH_3 : 17.03) 2.5%以上、硫酸アンモニウム $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$: 132.14] 8.0%以下及び総硫黄[S : 32.07]として] 10.0%以上を含む。

性状 本品は赤褐色～黒褐色の粘稠性のある液で、特異なにお

いがある。

本品は水と混和する。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに一部溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→10) 4 mLに塩酸8 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。氷冷して析出物を固まらせた後、傾斜して水層を除く。残留する析出物はジエチルエーテルで洗うとき一部溶けるが、洗液がほとんど着色しなくなるまで洗っても溶けない。この残留物につき、次の試験を行う。

(i) 残留物0.1 gにエタノール(95)/ジエチルエーテル混液(1 : 1) 1 mLを加えるとき溶ける。

(ii) 残留物0.1 gに水2 mLを加えるとき溶ける。この液1 mLに塩酸0.4 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(iii) (ii)の水溶液1 mLに塩化ナトリウム0.3 gを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

乾燥減量 〈2.41〉 50%以下(0.5 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法

(1) アンモニア 本品約5 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、水60 mL、1-オクタノール1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(2→5) 4.5 mLを加え、しぼき止めの付いた蒸留管及び冷却器を付ける。受器には正確に0.25 mol/L硫酸30 mLを加え、これに冷却器の下端を浸し、徐々に蒸留して留分約50 mLをとり、過量の硫酸を0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.25 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg NH_3

(2) 硫酸アンモニウム 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95) 25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、エタノール(95)/ジエチルエーテル混液(1 : 1)で洗い、洗液が無色澄明となったとき、残留物及びろ紙を空气中で乾燥する。残留物を塩酸で僅かに酸性とした温湯200 mLに溶かし、ろ過し、ろ液を煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱してろ過する。沈殿を水で洗い、乾燥し、更に恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸アンモニウム $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]$ の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg) × 0.566

(3) 総硫黄 本品約0.6 gを精密に量り、200 mLのケルダールフラスコに入れ、水30 mL及び塩素酸カリウム5 gを加えた後、硝酸30 mLを徐々に加え、液が5 mLになるまで加熱し、塩酸25 mLを用いて300 mLのビーカーに洗い込み、加熱して5 mLとする。これに水100 mLを加え、煮沸してろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱する。沈殿をろ取し、水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4)の量とする。

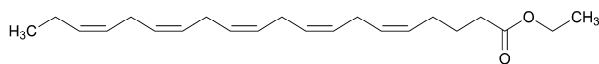
総硫黄(S)の量(mg)

= 硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.13739

貯法 容器 気密容器。

イコサペント酸エチル

Ethyl Icosapentate



C₂₂H₃₄O₂ : 330.50

Ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-

pentaenoate

[86227-47-6]

本品は定量するとき、イコサペント酸エチル(C₂₂H₃₄O₂) 96.5 ~ 101.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキサンと混和する。

本品は水又はエチレングリコールにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgに水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え、窒素を送入した後、密栓し、180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100 mLとする。この液4 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.481 ~ 1.491

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.905 ~ 0.915

酸価 (1.13) 0.5以下。

けん化価 (1.13) 165 ~ 175

ヨウ素価 (1.13) 365 ~ 395ただし、本品20 mgをとり、試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをエタノール(99.5)に混和し、希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする。これを検液として試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gにヘキサンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1.5 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.53のピーク面積は0.5%以下、イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.80及び約0.93のピーク面積はそれぞれ1.0%以下で、主ピーク及び上記以外のピークの面積はそれぞれ1.0%以下である。また、主ピーク以外のピークの合計面積は3.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイコサペント酸エチルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液1.5 μLから得たイコサペント酸エチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイコサペント酸エチルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1.5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イコサペント酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 過酸化物質 本品約1 gを精密に量り、200 mLの共栓付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3 : 2) 25 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、5 ~ 10秒間激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はデンプン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物質の量を求めるとき、2 mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 本品の秤取量(g)

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約80 mgを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→125)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径4 mm, 長さ1.8 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを175 ~ 246 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度 : 190℃付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : イコサペント酸エチルの保持時間が約30分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液3 μL につき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, イコサペント酸エチルの順に流出し, その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液3 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 全満するか, 又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

イコサペント酸エチルカプセル

Ethyl Icosapentate Capsules

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$: 330.50)を含む。

製法 本品は「イコサペント酸エチル」をとり, カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し, 「イコサペント酸エチル」20 mgに対応する量を取り, 水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え, 窒素を通じた後, 密栓し, 180℃で15分間加熱する。冷後, メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき, 水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長298 ~ 302 nm, 311 ~ 315 nm, 325 ~ 329 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 過酸化物質 本品の内容物を取り出し, その約1 gを精密に量り, 酢酸(100)/イソオクタン混液(3 : 2) 25 mLに溶かし, この液に窒素を穏やかに通気し, フラスコ内の空気を置換する。さらに窒素を通気しながら, 飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え, 直ちに密栓し, 緩く振り混ぜた後, 暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え, 激しく振り混

ぜた後, 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。次式により過酸化物質の量を求めるとき, 20 mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) = $V / M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 試料の秤取量(g)

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき, 適合する。ただし, 分包品の試験時間は10分間とする。

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, カプセルを切り開き, 内容物を取り出す。カプセルは少量のヘキサンで洗い, 室温で放置してヘキサンを揮散させた後, 質量を精密に量る。イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応する量を精密に量り, 内標準溶液40 mLを正確に加え, ヘキサンを加えて200 mLとし, 試料溶液とする。分包品は20包以上をとり, カプセルの全質量を精密に量り, よく混和する。イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応するカプセルの質量を精密に量り, ヘキサン15 mLを加え, カプセルを切り開き, 内容物を抽出する。この抽出液を取り出し, 残留物は, ヘキサン10 mLずつを用いて3回洗浄し, 洗液は先の抽出液に合わせる。この液に内標準溶液40 mLを正確に加え, ヘキサンを加えて200 mLとし, 試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約50 mgを精密に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, ヘキサンを加えて25 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 8$$

M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→200)

試験条件

「イコサペント酸エチル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液4 μL につき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, イコサペント酸エチルの順に流出し, その分離度は3以上である。

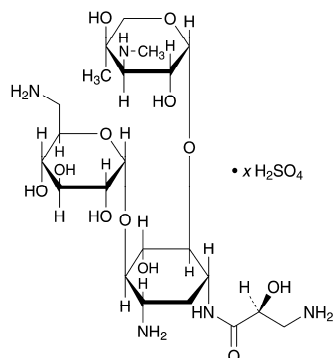
システムの再現性 : 標準溶液4 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩

Isepamicin Sulfate

硫酸イセパマイシン

 $C_{22}H_{43}N_5O_{12} \cdot xH_2SO_4$ 6-Amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-

D-streptamine sulfate

[67814-76-0]

本品は、*Micromonospora purpurea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物ゲンタマイシンBの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ～ 780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、アントロン試液3 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/エタノール(99.5)/1-ブタノール/クロロホルム混液(5 : 5 : 4 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +100 ～ +120° (脱水物に換算したも0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.4のハパゲンタミンBは5.0%以下であり、イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは3.0%以下である。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試薬流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

水分 (2.48) 12.0%以下(0.2 g, 容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイセパマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器：蛍光検出器(励起波長：360 nm, 測定波長：440 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

リカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm、長さ5 mの管

移動相：無水硫酸ナトリウム28.41 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム5.23 gを水約900 mLに溶かし、酢酸(100) 1 mLを加えた後、水を加えて正確に1000 mLとする。

反応試薬：*o*-フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(95) 5 mLに溶かした液、2-メルカプトエタノール1 mL及びラウロマクロゴール溶液(1→4) 2 mLをpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液500 mLに加える。

反応温度：45℃付近の一定温度

移動相流量：毎分約0.6 mL

反応試薬流量：毎分約0.5 mL

システム適合性

システムの性能：ゲンタマイシンB 2 mgを標準溶液10 mLに溶かし、この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イセパマイシン、ゲンタマイシンBの順に溶出し、その分離度は1.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、イセパマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepamicin Sulfate Injection

硫酸イセパマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するイセパマイシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₂：569.60)を含む。

製法 本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「イセパマイシン硫酸塩」20 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 5.5 ～ 7.5

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.3のイソセリンは2.0%以下、イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは4.0%以下である。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は、感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

イセパマイシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S ：イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

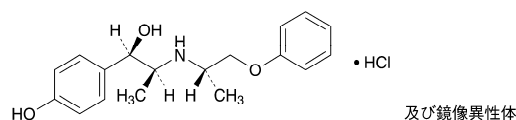
貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

イソクスブリン塩酸塩

Isoxsuprine Hydrochloride

塩酸イソクスブリン



C₁₈H₂₃NO₃ · HCl：337.84

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-[(2*SR*)-1-phenoxypropan-2-yl]amino}propan-1-ol monohydrochloride

[579-56-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソクスブリン塩酸

塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

融点：約204℃(分解)。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液のpHは4.5 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.1 gを水10 mLに必要ならば加温して溶かし、放冷した液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイソクスブリン以外のピークの面積は、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソクスブリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液770 mLにアセトニトリル230 mLを加える。

流量：イソクスブリンの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイソクスブリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たイソクスブリンのピーク面積が、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLにパラオキシ安息香酸メチル溶液(1→25000) 2.5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、イソクスブリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.78 mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

イソクスブリン塩酸塩錠

Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

塩酸イソクスブリン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84)を含む。

製法 本品は「イソクスブリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イソクスブリン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、水150 mLを加え、振り混ぜた後、水を加えて200 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nm及び272 ~ 276 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノールを加え、振り混ぜながら崩壊させる。1 mL中にイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1 / 100$$

M_S : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot$

HCl)約11 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105℃で1時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イソクスブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約40 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、20分間振り混ぜる。これにメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105℃で1時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量：イソクスブリンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

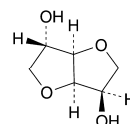
システムの性能：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イソクスブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

イソソルビド

Isosorbide



$C_6H_{10}O_4$: 146.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol

[652-67-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソソルビド($C_6H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は塊で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6を加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱するとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品2 gにピリジン30 mL及び塩化ベンゾイル4 mLを加え、還流冷却器を付け、50分間煮沸した後、冷却し、この液を100 mLの冷水中に徐々に流し込む。生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)から2回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で、4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は102 ~ 103℃である。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +45.0 ~ +46.0°(脱水物に換算したもの5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品25 gをネスラー管にとり、水に溶かして

50 mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色と比較原液1.0 mL、塩化鉄(Ⅲ)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色と比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール(95)/硫酸混液(9:1)を均等に噴霧し、150℃で30分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 1.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

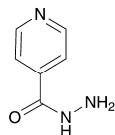
定量法 本品の換算した脱水物約10 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液につき、旋光度測定法〈2.49〉により $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$)の量(g) = $\alpha_D \times 2.1978$

貯法 容器 気密容器。

イソニアジド

Isoniazid



$\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$: 137.14

Pyridine-4-carbohydrazide

[54-85-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品約20 mgを水に溶かし、200 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

融点〈2.60〉 170 ~ 173℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(4) ヒドラジン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→20) 0.1 mLを加え、速やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mL及び無水酢酸10 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：p-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 13.71 mg $\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソニアジド錠

Isoniazid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$: 137.14)を含む。

製法 本品は「イソニアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イソニアジド」0.02 gに対応する量を取り、水200 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~

268 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.5 mgを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長267 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

C : 1錠中のイソニアジド($C_6H_7N_3O$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に200 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイソニアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加え、更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす。

流量：イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：イソニアジド及びイソニコチン酸5 mgずつを移動相100 mLに溶かした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸、イソニアジドの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソニアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソニアジド注射液

Isoniazid Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソニアジド($C_6H_7N_3O$: 137.14)を含む。

製法 本品は「イソニアジド」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

pH : 6.5 ~ 7.5

確認試験 本品の「イソニアジド」20 mgに対応する容量をとり、水を加えて200 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約50 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加え、更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす。

流量 : イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソニアジド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.3%以下である。

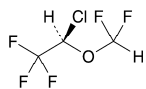
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イソフルラン

Isoflurane



及び鏡像異性体

$\text{C}_3\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$: 184.49

(2*RS*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

[26675-46-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソフルラン($\text{C}_3\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動性の液である。

本品はエタノール(99.5)、メタノール又は*o*-キシレンと混和する。

本品は水に溶けにくい。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

屈折率 n_D^{20} : 約1.30

沸点 : 47 ~ 50℃

確認試験

(1) 本品50 μL をとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイソフルラン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.500 ~ 1.520

純度試験

(1) 液性 本品10 mLに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加え、1分間振り混ぜた後、分取した水層は中性である。

(2) 可溶性塩化物 本品60 gをとり、水40 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。その20 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(3 ppm以下)。

(3) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え、水を加えて50 mLとした後60分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準溶液0.4 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(2 ppm以下)。

フッ素標準溶液 : フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り、水を加えて溶かして正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。

この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

(4) 類縁物質 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイソフルラン以外のピークのピーク面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソフルラン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, キャリヤーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : イソフルランの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に2 mLとする。この液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積が、標準溶液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する。

(5) 過酸化水素 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて激しく振り混ぜ、暗所に1時間放置するとき、水層は黄色を呈しない。

(6) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 (2.48) 0.1%以下(2 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びイソフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質として酢酸エチル3 mLを正確に加えた後、*o*-キシレンを加えて50 mLとする。これらの液5 mLずつをとり、*o*-キシレンを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品5 mL中のイソフルラン($C_3H_2ClF_5O$)の量(mg)

$$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.506$$

V_S : 脱水物に換算したイソフルラン標準品の採取量(mL)
1.506 : イソフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm, 長さ3.5 mのステンレス管に、125 ～ 149 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノールを10%, ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコールを15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：80℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：イソフルランの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソフルランのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

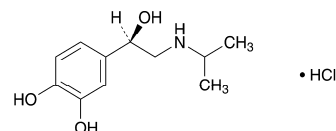
容器 気密容器。

l-イソプレナリン塩酸塩

l-Isoprenaline Hydrochloride

l-塩酸イソプレナリン

l-塩酸イソプロテレノール



$C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$: 247.72

4-[(1*R*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]benzene-1,2-diol monohydrochloride
[5984-95-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、*l*-イソプレナリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を呈し、放置するとき、黄緑色を経て褐色に変わる。

(2) 本品1 mgずつを試験管A及びBにとり、それぞれを水1 mLずつに溶かし、AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを、BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。それぞれにヨウ素試液1 mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき、Aは赤色を呈し、Bは濃赤色を呈する。

(3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、リントングステン酸試液1 mLを加えるとき、淡褐色の沈殿を生じる。

(4) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36 ～ -41° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.192%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) イソプロテレノン 本品50 mgをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長310 nmにおける吸光度は0.040以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)／無水酢酸混液(3:2) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.77 mg $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

貯法

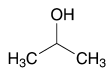
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソプロパノール

Isopropanol

イソプロピルアルコール



C_3H_8O : 60.10

Propan-2-ol

[67-63-0]

性状 本品は無色澄明の液で、特異なおいがある。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は燃えやすく、揮発性である。

確認試験

(1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品5 mLに二クロム酸カリウム試液20 mL及び硫酸5 mLを注意して加え、水浴中で穏やかに加熱するとき、アセトン臭を発し、発生するガスは、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(3→10)で潤したる紙を赤褐色に変える。

比重(2.56) d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 mLに水8 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。

(2) 酸 本品15.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分(2.48) 0.75 w/v%以下(2 mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

蒸留試験(2.57) 81 ~ 83℃, 94 vol%以上。

貯法

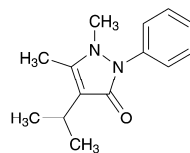
保存条件 火気を避けて保存する。

容器 気密容器。

イソプロピルアンチピリン

Isopropylantipyrine

プロピフェナゾン



$C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31

1,5-Dimethyl-4-(1-methylethyl)-2-phenyl-

1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[479-92-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソプロピルアンチピリン($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を呈し、更にこの液に硫酸3滴を加えるとき、微黄色に変わる。

(2) ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液5 mLに塩化鉄(III)試液1 ~ 2滴を加え、これに本品の水溶液(1→500) 5 mLを加えるとき、液は徐々に暗緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

融点(2.60) 103 ~ 105℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸6 mL, 希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL, 希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL, アセトン25 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) アンチピリン 本品1.0 gを希エタノール10 mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)／無水酢酸混液(2:1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

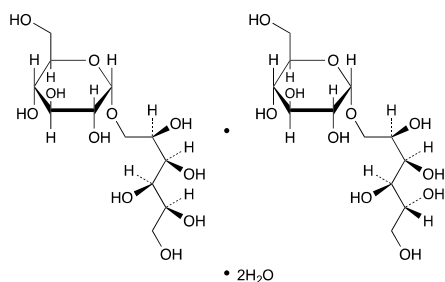
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg $C_{14}H_{18}N_2O$

貯法 容器 気密容器。

イソマル水和物

Isomalt Hydrate

イソマル



6-O-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol $C_{12}H_{24}O_{11}$: 344.31

1-O-α-D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate $C_{12}H_{24}O_{11} \cdot 2H_2O$: 380.34

6-O-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol-1-O-α-D-glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate
[64519-82-0]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに示す。

本品は6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の混合物として98.0 ~ 102.0%を含み、各成分の量はそれぞれ3.0%以上である。

本品は6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの含量(%)を表示する。

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+92°(脱水物に換算したもの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

確認試験

◆(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mLを速やかに加えて振り混ぜるとき、液は帯赤紫色～赤紫色を呈する。

(2) 本品1.0 gを水に溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。◆別にイソマル標準品0.2 gを水に溶かし、10 mLとし、標準溶液とする。◆試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき、6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの二つの主ピークを比較するとき、試料溶液及び標準溶液の各ピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ニッケル 本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量を正確に量り、2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン10 mLをそれぞれ正確に加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。別に本品の換算した脱水物10.0 gずつに対応する量を正確に量り、3個の容器に入れ、それぞれに2 mol/L酢酸試液30 mLを加えて溶かした後、それぞれに原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL, 1.0 mL及び1.5 mLを正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) の標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の切換え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

波長：232.0 nm

(3) 類縁物質 本品1.00 gを正確に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にD-ソルビトール10.0 mg及びD-マンニトール10.0 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々

のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相対保持時間約1.6のD-マンニトール及び相対保持時間約2.0のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)、試料溶液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール、1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相対保持時間約1.2の6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)、また、試料溶液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の4倍より大きくない(2.0%以下)。ただし、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の1/5以下のピークは用いない(0.1%以下)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

- ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たD-ソルビトールのピーク面積が、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。◆
- ◆システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトール及びD-ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。◆

(4) 還元糖 本品3.3 gに水10 mLを加え、穏やかに加温して溶かし、冷後、クエン酸銅(II)試液20 mLを加える。少量の沸騰石を入れ、4分後に沸騰が始まるように加熱し、3分間沸騰を維持した後、直ちに冷却する。酢酸(100)溶液(3→125) 100 mLを加えた後、0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加える。絶えずかき混ぜながら、水/塩酸混液(47:3) 25 mLを加え、沈殿が溶けた後、過量のヨウ素を0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は滴定が終点近くなったとき、溶性デンプン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブドウ糖として0.3%以下)。

導電率 (2.51) 本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を加え、40 ~ 50℃で穏やかに加温して溶かし、冷後、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い、導電率(25℃)を求めるとき、20 μ S·cm⁻¹以下である。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(1:1)を50±5℃に加温して用いる)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。◆別にイソマル標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、標準溶液とする。◆試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール
(C₁₂H₂₄O₁₁)の量(g)

$$=M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール
(C₁₂H₂₄O₁₁)の量(g)

$$=M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$$

M_S : 脱水物に換算したイソマル標準品の称取量(g)

K_a : イソマル標準品中の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の含量(%)

K_b : イソマル標準品中の6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の含量(%)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)

カラム：内径4.6 mm、長さ3 cm及び内径7.8 mm、長さ30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%)(Ca型)を充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：80±3℃

移動相：水

流量：毎分0.5 mL (1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間約12分)

システム適合性

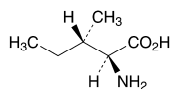
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール、6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

- ◆システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。◆

- ◆貯法 容器 密閉容器。◆

L-イソロイシン

L-Isoleucine



$C_6H_{13}NO_2$: 131.17

(2*S*,3*S*)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

[73-32-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-イソロイシン ($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +41.5° (乾燥後, 1 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水40 mL及び希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.12 mg $C_6H_{13}NO_2$

貯法 容器 気密容器。

イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

L-Isoleucine, L-Leucine and L-Valine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するL-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$: 131.17), L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$: 131.17)及びL-バリン($C_6H_{11}NO_2$: 117.15)を含む。

製法 本品は「L-イソロイシン」、「L-ロイシン」及び「L-バリン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「L-イソロイシン」約92 mgに対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。別にL-イソロイシン0.46 g, L-ロイシン0.92 g及びL-バリン0.55 gを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物31.2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.8に調整する。この液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える。流量：L-バリンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バリン、イソロイシン、ロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソロイシン、ロイシン及びバリンの保持時間の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、内標準溶液V/25 mLを正確に加え、更に1 mL中にL-イソロイシン

($C_6H_{13}NO_2$)約3.8 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、 V mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$=M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 50$$

L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$=M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 50$$

L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg)= $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times V / 50$

M_{Sa} ：定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb} ：定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc} ：定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は15分間とする。

定量法 本品10包以上をとり、内容物を取り出し、粉末とする。L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約0.95 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、250 mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-イソロイシン、定量用L-ロイシン及び定量用L-バリンを105℃で3時間乾燥し、それぞれ約0.2 g、約0.4 g及び約0.24 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、100 mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$=M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$$

L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)= $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg)= $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 5$

M_{Sa} ：定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb} ：定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc} ：定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ6 cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル

酸0.1 mLを加える。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール (99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液 (1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 gを水に溶かし、酢酸(100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール 801 mL及び水を加えて2000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLにニンヒドリン77 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム0.161 gを加え、30分間窒素を通じる。この液に等容量の(I)液を加える。用時製する。

移動相流量：毎分0.40 mL

反応試薬流量：毎分0.35 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は1.2以上である。

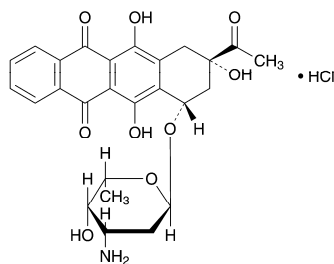
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイソロイシン、ロイシン及びバリンのピーク面積の比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride

塩酸イダルビシン

 $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95(2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-*l*-*xo*-

hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-

1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

[57852-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1030 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄赤色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイダルビシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとイダルビシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品2 mgを水3 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +188 ～ +201° (脱水物に換算したものの20 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品10 mgを水10 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明である。

(2) 銀 本品0.10 gを正確に量り、薄めた硝酸(1→200)に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用銀標準液5 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→200)を加えて正確に50 mLとする。この液の適量を正確に量り、薄めた硝酸(1→200)を加えて1 mL中に銀(Ag : 107.87) 0.05 μ g, 0.075 μ g, 0.1 μ g, 0.2 μ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸

光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の銀の含量を求めるとき、20 ppm以下である。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ 銀中空陰極ランプ

波長 328.1 nm

(3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イダルビシン以外のピーク的面積は、1.0%以下である。また、イダルビシン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からイダルビシンの保持時間の約3.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイダルビシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のイダルビシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、3000段以上、0.8 ～ 1.2である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イダルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0% 以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(2 g)。

定量法 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイダルビシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.2 gを水に溶かし、リン酸1 mL及び水を加えて750 mLとした液にテトラヒドロフラン250 mLを加える。この液500 mLにラウリル硫酸ナトリウム0.72 g及び*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン0.5 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4に調整する。

流量：イダルビシンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数は、3000段以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イダルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride for Injection

注射用塩酸イダルビシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95)を含む。

製法 本品は、「イダルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄赤色の塊である。

確認試験

(1) 本品の「イダルビシン塩酸塩」2 mg(力価)に対応する量を取り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の「イダルビシン塩酸塩」1 mg(力価)に対応する量を取り、水1 mLに溶かし、メタノールを加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ～ 254 nm, 285 ～ 289 nm, 480 ～ 484 nm及び510 ～ 520 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である。

純度試験 溶状 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明である。

水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、次いでシリンジを用いて水分測定用メタノール5 mLを加え、よく振り混ぜて内容物を溶かした後、その4 mLを量り、容量滴定法の直接滴定により試験を行う。ただし、空試験には水分測定用メタノール4 mLを用い、また、内容物の質量は、先のバイアル

及びゴム栓を水、次いでエタノール(95)で洗い、105℃で1時間乾燥後デシケーター中に移し室温になるまで放置した後、質量を精密に量り、先の本品の質量との差から求める(4.0%以下)。

エンドトキシン (4.01) 8.9 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$) 0.2 mg(力価)を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する。

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_s : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「イダルビシン塩酸塩」約5 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する。

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

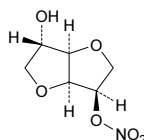
M_s : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

70%一硝酸イソソルビド乳糖末

Isosorbide Mononitrate 70% / Lactose 30%

70%イソソルビド一硝酸エステル乳糖末



$C_6H_9NO_6$: 191.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

[16051-77-7, 一硝酸イソソルビド]

本品を乾燥したものは定量するとき、68.0 ～ 72.0%に対

応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)を含む。

性状 本品は白色の粉末，結晶性の粉末，又は塊である。

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 gをとり，酢酸エチル30 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する。残留物を少量の酢酸エチルで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水浴上で蒸発乾固し，更に室温で4時間減圧乾燥する。得られた結晶につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと一硝酸イソソルビドの参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) (1)の残留物を80℃で2時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，残留物のスペクトルと乳糖水和物の参照スペクトル又は乳糖標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +116 ~ +124° (乾燥後，1 g，水，100 mL，100 mm)。

純度試験

(1) 硝酸塩 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別に硝酸標準液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に150 mLとする。この液25 mLを正確に量り，水を加えて正確に150 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液の硝酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の硝酸のピーク面積は，標準溶液の硝酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：グルコン酸ナトリウム16.0 g，ホウ酸18.0 g，四ホウ酸ナトリウム十水和物25.0 g及びグリセリン250 mLを水に溶かして1000 mLとした液20 mLに1-ブタノール20 mL及びアセトニトリル120 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする。

流量：硝酸の保持時間が約5.3分になるように調整する。
システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，硝酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ800段以上，1.5以下である。
システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，硝酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) イソソルビド 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 1.0 gに対応する量をとり，アセトン10 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。残留物にアセトン2 mLを加えて同様に操作し，ろ液は先のろ液に合わせる。水浴上でアセトンを蒸発乾固し，更に30分間減圧乾燥する。残留物を移動相に溶かし，10 mLとし，試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約0.2のイソソルビドのピーク面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(9：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を水5 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピーク面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の1/2より大きくない。また，試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。ただし，一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は，自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た一硝酸イ

ソソルビドのピーク面積が、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

水分 〈2.48〉 1.0～2.0%(0.4 g, 直接滴定, ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2:1)を用いる)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4:1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

一硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Mononitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$ ：191.14)を含む。

製法 本品は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」をとり、錠

剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビド10 mgを取り、アセトン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウムの水酸化カリウム試液溶液(1→50)を均等に噴霧し、約50分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水30 mLを加えて崩壊させる。超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S ：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約11 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S ：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

C ：1錠中の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

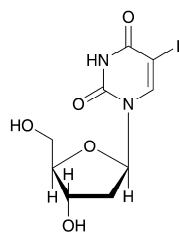
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イドクスウリジン

Idoxuridine



$C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10

5-Iodo-2'-deoxyuridine

[54-42-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、イドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約176℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加温して溶かした後、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて5分間加熱するとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品2 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイドクスウリジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +28 ~ +31° (乾燥後, 0.2 g, 水酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、希エタノール/アンモニア水(28)混液(99：1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/薄めた2-プロパノール(2→3)混液(4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに展開の方法を直角に変え、同様に操作して二次展開を行い、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

(4) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに水20 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かした後、直ちに氷冷しながら希硫酸5 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置した後、ろ過する。ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶かし、1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水19 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL及び希硫酸5 mLを加え、振り混ぜた後にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬：チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=35.41 mg $C_9H_{11}IN_2O_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イドクスウリジン点眼液

Idoxuridine Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10)を含む。

製法 本品は「イドクスウリジン」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量をとり、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて20分間加熱するとき、液は淡青色を呈する。

(2) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量を磁製のつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して蒸発乾固した後、残留物が灰化するまで強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、塩酸を加えて酸性とし、亜硝酸ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄褐色を呈し、これにデンプン試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(3) 本品の「イドクスウリジン」2 mgに対応する容量をとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 4.5 ~ 7.0

純度試験 5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジン 本品の「イドクスウリジン」4.0 mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル12.0 mg及び液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン4.0 mgをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積を測定するとき、試料溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積は、それぞれ標準溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(24：1)

流量：2'-デオキシウリジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2'-デオキシウリジン、5-ヨードウラシルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2'-デオキシウリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイドクスウリジン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$

M_S ：イドクスウリジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 スルファチアゾールの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(87：13)

流量：イドクスウリジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イドクスウリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

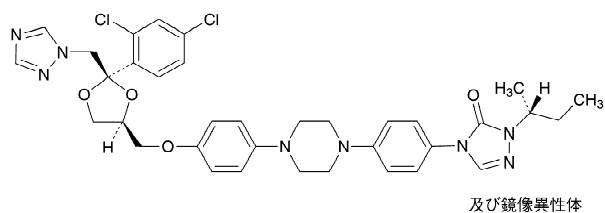
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、冷所に保存する。

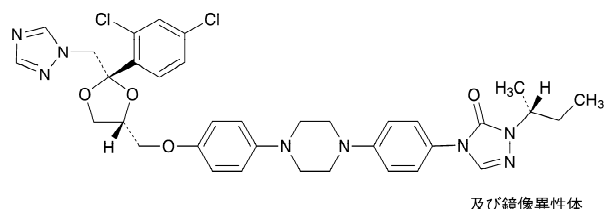
容器 気密容器。

イトラコナゾール

Itraconazole



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄ : 705.63

4-(4-{4-[4-({(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one
4-(4-{4-[4-({(2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one
[84625-61-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、イトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノールにほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の2-プロパノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 166～170℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→625)

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	80→50	20→50
20～25	50	50

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイトラコナゾールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくない。

ク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品1 mg及びミコナゾール硝酸塩1 mgをメタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1) 20 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、2-ブタノン／酢酸(100)混液(7：1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

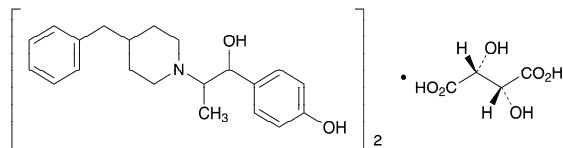
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.28 mg C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

貯法 容器 気密容器。

イフェンプロジル酒石酸塩

Ifenprodil Tartrate

酒石酸イフェンプロジル



(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆：800.98

(1*R*,2*S*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate [23210-58-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+11～+15°(脱水物に換算したもの1 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。

融点：約148℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gに水40 mLを加え、加温して溶かす。冷後、この液にアンモニア試液0.5 mLを加え、クロロホルム40 mLずつで2回抽出し、水層を分取する。水層30 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を水6 mLに溶かした液は、酒石酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.30 gを薄めたエタノール(3→4) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル／ヘキサン／1-ブタノール／アンモニア水(28)混液(140：40：20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.05 mg (C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イフェンプロジル酒石酸塩錠

Ifenprodil Tartrate Tablets

酒石酸イフェンプロジル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆]：800.98を含む。

製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274～278 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水V/20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次にエタノール(99.5)/水混液(3：1) 7V/10 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆]約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)/水混液(3：1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブラン

フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：224 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。

流量：イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イフェンプロジル酒石酸塩細粒

Ifenprodil Tartrate Fine Granules

酒石酸イフェンプロジル細粒

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ ：800.98]を含む。

製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長274 ～ 278 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水10 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を粉末とし、イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：224 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。

流量：イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

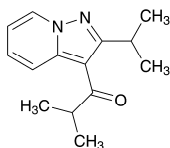
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブジラスト

Ibutilast



C₁₄H₁₈N₂O : 230.31

1-[2-(1-Methylethyl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl]-

2-methylpropan-1-one

[50847-11-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブジラスト (C₁₄H₁₈N₂O) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 54 ~ 58℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイブジラスト以外のピークの面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：292 nm)

カラム：内径2.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／酢酸エチル混液(50 : 1)

流量：イブジラストの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からイブジラストの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たイブジラストのピーク面積が、標準溶液のイブジラストのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて50 mLとする。この液2 mLに移動相を加えて20 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イブジラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イブジラストのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1 g, 減圧, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

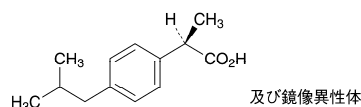
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg C₁₄H₁₈N₂O

貯法 容器 気密容器。

イブプロフェン

Ibuprofen

 $C_{13}H_{18}O_2$: 206.28(2*RS*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

[15687-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品15 mgを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 75 ~ 77°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

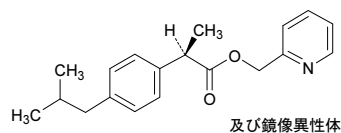
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.63 mg $C_{13}H_{18}O_2$

貯法 容器 密閉容器。

イブプロフェンピコノール

Ibuprofen Piconol

 $C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39Pyridin-2-ylmethyl (2*RS*)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate

[64622-45-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)と混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光により分解する。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品10 mgをエタノール(95) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.529 ~ 1.532

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.046 ~ 1.050

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL, アセトン20 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL, アセトン20 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.038%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品4.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)／メタノール混液(30 : 10 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を均等に噴霧し、170℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た暗褐色の主スポット以外のスポットは2個以下であり、標準溶液から得た暗褐色のスポットより濃くない。

水分 (2.48) 0.1%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.74 mg $C_{19}H_{23}NO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブプロフェンピコノール軟膏

Ibuprofen Piconol Ointment

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で60℃に加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に

より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3 : 1)

流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブプロフェンピコノールクリーム

Ibuprofen Piconol Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)約15

mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3:1)

流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

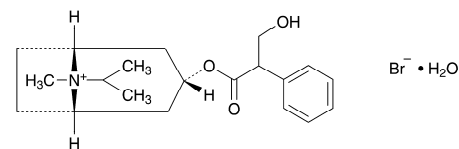
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イプラトロピウム臭化物水和物

Ipratropium Bromide Hydrate

臭化イプラトロピウム



$C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$: 430.38

(1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*RS*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-(1-methylethyl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide monohydrate
 [66985-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプラトロピウム臭化物($C_{20}H_{30}BrNO_3$: 412.36) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

融点: 約223℃(分解, ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品5 mgに発煙硝酸0.5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物をアセトン5 mLに溶かし、水酸化カリウム・エタノール試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を用いる(1 ppm以下)。

(5) 臭化イソプロピルアトロピン 本品25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行う。イプラトロピウムのピーク面積 A_a 及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.01以下である。また、溶媒のピークの後から保持時間約14分の間に、イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク以外にピークを認めない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ10 ～ 15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル/メタンスルホン酸混液(1000：120：1)

流量：イプラトロピウムの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を100℃で1時間加熱する。冷後、この液2.5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプラトロピウムのピークとイプラトロピウムに対する保持時間の比が約0.6のピークの分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：試料溶液25 μ Lから得たイプラトロピウムのピークが、フルスケールの50 ～ 80%になるように調整する。

(6) アポ化合物 本品0.14 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。波長246 nm及び263 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 A_1/A_2 は0.91以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 3.9 ～ 4.4%(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

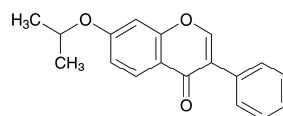
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、1,4-ジオキサン40 mL及び硝酸ビスマス試液2.5 mLを加え0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.24 mg $C_{20}H_{30}BrNO_3$

貯法 容器 気密容器。

イブリフラボン

Ipriflavone



$C_{18}H_{16}O_3$ ：280.32

7-(1-Methylethyl)oxy-3-phenyl-4H-chromen-4-one
[35212-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光により徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイブリフラボン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイブリフラボン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 116 ～ 119℃

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、検液の調製には塩酸3 mLの代わりに希塩酸10 mLを用い、標準色の調製にはヒ素標準液1.0 mLを用いる(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液5 mLをとり、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイブリフラボン以外のピークの面積は、標準溶液のイブリフラボンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のイブリフラボン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブリフラボンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイブリフラボンの

保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液20 μ Lから得たイプリフラボンのピーク面積が，標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イプリフラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イプリフラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)．

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)．

定量法 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し，その約30 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリルを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3：2)

流量：イプリフラボンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イプリフラボン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

イプリフラボン錠

Ipriflavone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$ ：280.32)を含む．

製法 本品は「イプリフラボン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，「イプリフラボン」11 mgに対応する量を取り，メタノール100 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき，波長247 ～ 251 nm及び297 ～ 301 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性 別に規定する．

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)約30 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル30 mLを加え，15分間激しく振り混ぜた後，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリルを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にイプリフラボン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリルを加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「イプリフラボン」の定量法を準用する．

イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

貯法

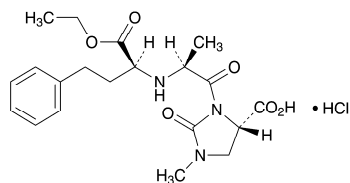
保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

イミダプリル塩酸塩

Imidapril Hydrochloride

塩酸イミダプリル



$C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91

(4S)-3-{(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl}-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride
[89396-94-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約2である。

融点：約203℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 3 mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -65.0 ~ -69.0° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水70 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=44.19 mg $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

イミダプリル塩酸塩錠

Imidapril Hydrochloride Tablets

塩酸イミダプリル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91)を含む。

製法 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイミダプリル塩酸塩25 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(16 : 16 :

7 : 2 : 2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、薄めたメタノール(2→5) 40 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にイミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約0.1 mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(2→5)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約2.8 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のイミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(2→5) 30 mLを加え、更に内標準溶液5 mLを正確に加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5 mLを量り、薄めたメタノール

ル(2→5)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かした後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸エチルの薄めたメタノール(2→5)溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量: イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

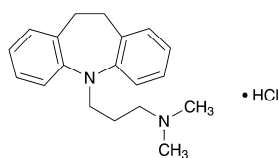
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩

Imipramine Hydrochloride

塩酸イミプラミン



$C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-

N,N -dimethylpropylamine monohydrochloride

[113-52-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミプラミン塩酸塩

($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 5.2である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品5 mgを硝酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミプラミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液1 mLを加えて5分間放置した後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 170 ~ 174℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL, 塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL, 硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mL及び薄めた塩酸(1→40) 6.2 mLをそれぞれ正確に量り、混和する。この液0.5 mLを正確に量り、水9.5 mLを正確に加え、混和する。

(2) イミノジベンジル 本品50 mgを25 mLの褐色のメスフラスコにとり、塩酸/エタノール(95)混液(1:1) 10 mLを加えて溶かし、氷水中で冷却しながら、フルフラールのエタノール(95)溶液(1→250) 5 mL及び塩酸5 mLを加え、25℃で3時間放置する。次に塩酸/エタノール(95)混液(1:1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長565 nmにおける吸光度は0.16以下である。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/塩酸/水混液(11:7:1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、0.1 mol/L過塩素酸で滴定

〈2.50〉する(指示薬：メタニルイエロー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤紫色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.69 mg $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩錠

Imipramine Hydrochloride Tablets

塩酸イミプラミン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87)を含む。

製法 本品は「イミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「イミプラミン塩酸塩」0.25 gに対応する量を取り、クロロホルム25 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「イミプラミン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物から「イミプラミン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、これを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nmに吸収の極大を示し、270 ~ 280 nmに吸収の肩を示す。

(3) (1)の残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は170 ~ 174℃(分解)である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液40 mLを正確に加え、超音波により粒子を小さく分散させた後、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約20 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長251 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長330 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 4 / 125$$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液200 mLを正確に加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約25 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれをpH 5.6のフタル酸水素カリウム緩衝液15 mL、ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液8 mL及びクロロホルム30 mLを入れた分液漏斗に加えて振り混ぜる。クロロホルム層は少量の脱脂綿を置いた漏斗を用いてろ過し、100 mLのメスフラスコに入れる。さらにクロロホルム30 mLずつで2回同様の操作を繰り返し、クロロホルム層を先のメスフラスコに合わせ、クロロホルムを加えて100 mLとする。これらの液につき、0.01 mol/L塩酸試液3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長416 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

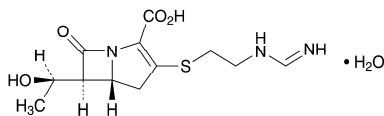
M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

イミペネム水和物

Imipenem Hydrate

イミペネム

 $C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$: 317.36(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate

[74431-23-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ～ 1010 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$: 299.35)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +89 ～ +94° (脱水物に換算したものの50 mg, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをるつぼにとり、硝酸5 mL及び硫酸1 mLを加え、白煙が発生するまで、注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加え

て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミペネムに対する相対保持時間約0.8のチエナマイシンのピーク面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外の各々のピークの面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イミペネムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たイミペネムのピーク面積が、標準溶液のイミペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0 ～ 8.0%(20 mg, 電量滴定法, 水分気化温度140°C)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びイミペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液／アセトニトリル混液(100 : 1)

流量：イミペネムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品50 mg及びレソルシノール75 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンス

ルホン酸緩衝液50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、レソルシノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.80%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection

本品は用時溶解又は懸濁して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 115.0%に対応するイミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S : 299.35)及びシラスタチン(C₁₆H₂₆N₂O₅S : 358.45)として表示量の93.0 ~ 115.0%に対応するシラスタチンナトリウム(C₁₆H₂₅N₂NaO₅S : 380.43)を含む。

製法 本品は「イミペネム水和物」及び「シラスタチンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する(シラスタチン)。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにpH 7.0の0.1 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長296 ~ 300 nmに吸収の極大を示す(イミペネム)。

pH (2.54) 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0である。ただし、筋肉内に投与する注射剤のpHは6.0 ~ 7.5である。

純度試験 溶状 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 減圧下, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する(T: 104.0%)。

本品1個をとり、その内容物の全量を生理食塩液に溶かし、100 mLとする。「イミペネム水和物」約25 mg(力価)に対応する容量V mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$= M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \times 100 / V$$

シラスタチン(C₁₆H₂₆N₂O₅S)の量(mg)

$$= M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 100 / V \times 0.955$$

M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 用時溶解して用いる注射剤は、第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。1個に対応する量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液のイミペネム約25 mg(力価)に対応する量を正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にイミペネム標準品約25 mg(力価)に対応する量及び定量用シラスタチンアンモニウム約25 mgを精密に量り、生理食塩液10 mLを加えて溶かし、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 A_{TI} 及び A_{SI} 、並びにシラスタチンのピーク面積 A_{TC} 及び A_{SC} を測定する。

$$\begin{aligned} \text{イミペネム(C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)の量[mg(力価)]} &= M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \\ \text{シラスタチン(C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S)の量(mg)} &= M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 0.955 \end{aligned}$$

M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸0.836 g、1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物50 mgを水800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量：イミペネムの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、シラスタチンの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、イミペネム及びシラスタチンのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

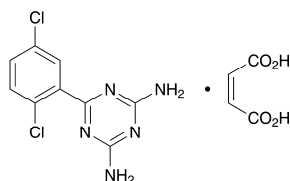
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミペネム及びシラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イルソグラジンマレイン酸塩

Irsogladine Maleate

マレイン酸イルソグラジン

 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16

6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine

monomaleate

[84504-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はやや苦い。

本品は酢酸(100)又はエチレングリコールにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgをメタノールに溶かし、20 mLとする。この液2 mLを量り、水を加えて20 mLとする。さらにこの液2 mLを量り、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品10 mgを希塩酸1 mL及び水4 mLに溶かし、過マンガン酸カリウム試液3滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをエチレングリコール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピークの面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸溶液(1→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：イルソグラジンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=18.61 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 密閉容器。

イルソグラジンマレイン酸塩錠

Irsogladine Maleate Tablets

マレイン酸イルソグラジン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル/アセトン/酢酸(100)混液(12：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 約40 μg を含む液となるように水を加え、正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 約2.2 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液

とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750: 250: 3)

流量: イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルソグラジンマレイン酸塩細粒

Irsogladine Maleate Fine Granules

マレイン酸イルソグラジン細粒

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量をとり、メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル/アセトン/酢酸(100)混液(12: 4: 1)を展開溶媒として約

10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約40 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、

時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750 : 250 : 3)

流量: イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

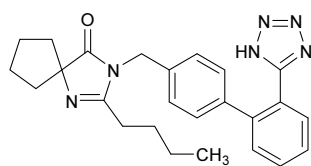
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン

Irbesartan



$C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53

2-Butyl-3-{{2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl}methyl}-

1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one

[138402-11-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$) 99.0 ~ 101.0%含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイルベサルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のイルベサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイルベサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加え、トリエチルアミンを加えてpH 3.2に調整する。この液670 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルベサルタンの保持時間の約1.4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たイルベサルタンのピーク面積が、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) アジ化物 別に規定する。

水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

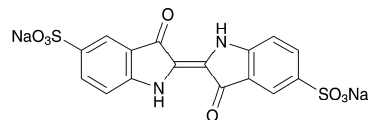
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.85 mg $C_{25}H_{28}N_6O$

貯法 容器 気密容器。

インジゴカルミン

Indigocarmin



$C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35

Disodium 3,3'-dioxo-[4^{2,2'}-biindoline]-5,5'-disulfonate

[860-22-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、インジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は暗青色を呈する。この液を試料溶液とし、次の試験を行うとき、それぞれの液の暗青色は消える。

- (i) 試料溶液2 mLに硝酸1 mLを加える。
- (ii) 試料溶液2 mLに臭素試液1 mLを加える。
- (iii) 試料溶液2 mLに塩素試液1 mLを加える。
- (iv) 試料溶液2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加えて加熱する。

(2) 本品0.1 gを酢酸アンモニウム溶液(1→650) 100 mLに溶かす。この液1 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 水不溶物 本品1.00 gに水200 mLを加えて振り混ぜ、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が青色を呈しなくなるまで水で洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品0.8 gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え、静かに加熱する。さらに時々硝酸2～3 mLずつを追加して液が無色～淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとし、この液5 mLを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 28～38%(乾燥後, 1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物15 g及び水200 mLを加えて溶かし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、熱時0.1 mol/L塩化チタン(III)液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の青色が黄色～橙色に変わるときとする。

0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL
=23.32 mg C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インジゴカルミン注射液

Indigocarmine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するインジゴカルミン(C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂: 466.35)を含む。

製法 本品は「インジゴカルミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は暗青色の液である。

pH: 3.0～5.0

確認試験

(1) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、硝酸1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(2) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、臭素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(3) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、塩素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(4) 本品の「インジゴカルミン」0.01 gに対応する容量をとり、酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて1000 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長610～614 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン 〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のインジゴカルミン(C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物6 g及び水を加えて溶かし200 mLとし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、以下「インジゴカルミン」の定量法を準用する。

0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL
=23.32 mg C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

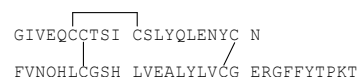
容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

インスリン ヒト(遺伝子組換え)

Insulin Human (Genetical Recombination)

ヒトインスリン(遺伝子組換え)

インスリン(ヒト)(遺伝子組換え)



C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆: 5807.57

[11061-68-0]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンであり、21個のアミノ酸残基からなるA鎖1分子、及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖1分子から構成されるペプチドである。本品は、血糖を降下させる作用がある。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg当た

り27.5インスリン単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品適量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に2.0 mgを含むように調製する。この液500 μ Lを清浄な試験管にとり、pH 7.5のヘブス緩衝液2.0 mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400 μ Lを加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液2.9 mLを加えて反応を停止し、試料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を同様の方法で操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：A液—水／硫酸アンモニウム緩衝液／アセトニトリル混液(7：2：1)

B液—水／アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

試料注入後60分間にA液／B液混液(9：1)からA液／B液混液(3：7)となるように直線的勾配で移動相B液の割合を増加させながら送液し、次の5分間でB液100%となるように直線的勾配でB液の割合を増加させ、更にその後5分間はB液を送液する。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、その分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 本操作は、速やかに行う。本品7.5 mgを0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。別に、0.01 mol/L塩酸試液20 μ Lにつき、同様に試験を行い、溶媒由来のピークを確認する。試料溶液の各々のピーク面積を測定し、ヒトインスリンのピーク面積 A_i 、ヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_b 及び溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積 A_T を求めるとき、デスアミド体の量及びデスアミド体以外の類縁物質の量は、それぞれ2.0%以下である。

デスアミド体の量(%)= $A_b/A_T \times 100$

デスアミド体以外の類縁物質の量(%)

= $\{A_T - (A_i + A_b)/A_T\} \times 100$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：A液—pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(41：9)

B液—pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

試料注入前及び試料注入後36分間はA液／B液混液(78：22)を送液する。次の25分間はA液／B液混液(33：67)となるようにB液の割合を直線的勾配で増加しながら送液し、更に次の6分間はA液／B液混液(33：67)を送液する。次の15分間はA液／B液混液(78：22)を送液する。なお、ヒトインスリンの保持時間が約25分になるように試料注入前のA液／B液混液の混合比を調整する。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料注入直後から約75分間の範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 μ Lから得たデスアミド体のピーク高さがフルスケールの30～70%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトインスリン、ヒトインスリンデスアミド体の順に溶出し、その分離度は2.0以上で、ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数は1.8以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、この液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液の各々のピーク面積を測定するとき、ヒトインスリンのピークよりも保持時間の小さいピークの合計面積は、全面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：L—アルギニン溶液(1→1000)／アセトニトリル／酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：ヒトインスリンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：ヒトインスリンの単量体のピークまでの範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリン二量体含有試液100 μ Lから得た二量体のピーク高さがフルスケールの10～50%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリン二量体含有試液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、多量体、二量体、単量体の順に溶出し、二量体のピーク高さ H

及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さ H_2 を測定するとき、 H_1/H_2 が2.0以上である。

(3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。

(4) 工程由来不純物 別に規定する。

乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)。

エンドトキシン 〈4.01〉 10 EU/mg未満。

亜鉛含量 本品約50 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて、1 mL中に亜鉛(Zn: 65.38) 0.4 ~ 1.6 µgを含むように薄め、試料溶液とする。別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn: 65.38) 0.40 µg, 0.80 µg, 1.20 µg及び1.60 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn: 65.38)を定量するとき、換算した乾燥物に対し1.0%以下である。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 亜鉛中空陰極ランプ

波長: 213.9 nm

定量法 本操作は、速やかに行う。本品約7.5 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に、インスリンヒト標準品適量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、表示単位に従い1 mL中にヒトインスリン約40インスリン単位を含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{H} 及びヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_{D} 、並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{SI} 及びデスアミド体のピーク面積 A_{SD} を測定する。

ヒトインスリン($\text{C}_{257}\text{H}_{383}\text{N}_{65}\text{O}_{77}\text{S}_6$)の量(インスリン単位/mg)

$$=(M_{\text{S}} \times F) / D \times (A_{\text{HI}} + A_{\text{HD}}) / (A_{\text{SI}} + A_{\text{SD}}) \times 5 / M_{\text{T}}$$

F : インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D : インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

M_{T} : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

M_{S} : インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3: 1)。

なお、ヒトインスリンの保持時間が10 ~ 17分になるように移動相組成の混合比を調整する。

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトインスリン、デスアミド体の順に溶出し、その分離度が2.0以上で、ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数が1.8以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は1.6%以下である。

貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液

Insulin Human (Genetical Recombination) Injection

ヒトインスリン(遺伝子組換え)注射液

インスリン(ヒト) (遺伝子組換え)注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0 ~ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($\text{C}_{257}\text{H}_{383}\text{N}_{65}\text{O}_{77}\text{S}_6$: 5807.57)を含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を「注射用水」に懸濁し、「塩酸」又は「水酸化ナトリウム」を加えて溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液であり、保存中に微細な沈殿物を僅かに認めることがある。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 5.3 ~ 5.5に調整するとき、沈殿を生じ、希塩酸を追加してpH 2.5 ~ 3.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリンに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性: インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含

む液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 µLを加え、試料溶液とする。試料溶液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン以外のピークの合計量は、2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からヒトインスリンの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLする。この液100 µLから得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.80 EU/インスリン単位未満。ただし、静脈内に投与する製品に適用する。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

亜鉛含量 本品の300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 µg、0.60 µg及び1.20 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき、100インスリン単位につき、10 ～ 40 µgである。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 本品10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する。

本品1 mL中のヒトインスリン(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆)の量(インスリン単位)

$$= (M_S \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T0}) / (A_{S1} + A_{S0}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F ：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

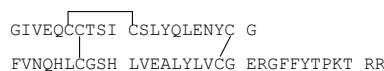
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

容器 密封容器。

インスリン グラルギン(遺伝子組換え)

Insulin Glargine (Genetical Recombination)



C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆：6062.89

[160337-95-1]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、A鎖21番目のAsn残基がGly残基に置換され、B鎖C末端に2分子のArg残基が付加している。本品は、21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び32個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである。本品は、血糖を降下させる作用がある。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、インスリングラルギン(遺伝子組換え)(C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆) 94.0 ～ 105.0%を含む。

ただし、本品0.0364 mgが1インスリン単位に相当する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品は光により徐々に分解する。

確認試験 試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃で保存する。本品及びインスリングラルギン標準品適量を量り、それぞれ0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に10.0 mgを含むように調製する。これらの液5 µLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液1 mL及びインスリングラルギン用V8プロテアーゼをpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液に溶かして20単位/mLとした液100 µLを加え、35 ～ 37℃で3時間反応した後、リン酸2 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に4

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液930 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル70 mLを加える。

移動相B：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液430 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル570 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	90→20	10→80
30～35	20	80

流量：毎分0.55 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの量は0.4%以下である。また、インスリングラルギン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たインスリングラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5～15%になることを確認する。システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 試料溶液は2～8℃で保存する。本品15 mgを0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液100 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填し、そのカラム2本を直列に接続する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水400 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mL及び酢酸(100) 200 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。この液に水を加え、1000 mLとする。

流量：インスリングラルギンの保持時間が約35分になるように調整する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリングラルギンの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液100 μLから得たインスリングラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品15 mgを100℃で1.5～3時間加熱し、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて正確に10 mLとする。この液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、高分子量タンパク質及びインスリングラルギンの順に溶出し、高分子量タンパク質とインスリングラルギンの分離度が1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。

(4) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(5) DNA 別に規定する。

水分 (2.48) 8.0%以下(90 mg、電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。

亜鉛含量 本品約45 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 μg、0.40 μg及び0.60 μgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき、

換算した脱水物に対し、0.80%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃で保存する。本品約15 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にインスリングラルギン標準品を1 mL中にインスリングラルギン約10 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、更に1 mL中にインスリングラルギン約1.5 mgを含むように水で正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のインスリングラルギンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。この液に塩化ナトリウム18.4 gを溶かし、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル650 mLを加える。この液に塩化ナトリウム3.2 gを溶かし、水を加えて1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	96 → 83	4 → 17
20 ～ 30	83 → 63	17 → 37
30 ～ 40	63 → 96	37 → 4

流量：毎分0.55 mL (インスリングラルギンの保持時間約21分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 ー15℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液

Insulin Glargine (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0 ～ 105.0%に対応するインスリングラルギン(遺伝子組換え)($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$ ：6062.89)を含む。

製法 本品は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品に希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.7 ～ 6.5に調整するとき、沈殿を生じ、0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.5 ～ 4.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

(2) 定量法の試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 類縁物質 試料溶液は2 ～ 8℃で保存する。定量法で得た試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの量は0.5%以下である。また、インスリングラルギン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たインスリングラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。

システムの性能：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、それぞれの液のイ

ンスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」純度試験(2)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

亜鉛含量 別に規定する。

定量法 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となるように水を正確に加え、試料溶液とする。以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(インスリン単位)

$$=M_S \times A_T / A_S \times d \times 1 / 0.0364$$

M_S : 標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.0364: 1インスリン単位に対応するインスリングラルギンの質量(mg)

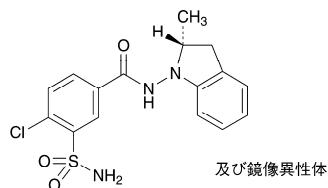
貯法

保存条件 遮光して凍結を避け、2～8℃で保存する。

容器 密封容器。

インダパミド

Indapamide



$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83

4-Chloro-N-[(2*RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-

3-sulfamoylbenzamide

[26807-65-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド

標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 167～171℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.5 gに水50 mLを加えて15分間振り混ぜた後、氷水中で30分間放置し、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.01%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(100:80:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)及び標準溶液(2)と比較して各類縁物質の量を求めるとき、その合計は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 110℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びインダパミド標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2 mLずつを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{インダパミド}(C_{16}H_{16}ClN_3O_3S)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：287 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル／メタノール混液(6 : 3 : 1)

流量：インダパミドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インダパミド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インダパミド錠

Indapamide Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 103.0%に対応するインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83)を含む。

製法 本品は「インダパミド」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「インダパミド」10 mgに対応する量を取り，酢酸エチル5 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品10 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(100 : 80 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し，それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，内標準溶液 V ／10 mLを正確に加え，1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約0.1 mgを含む液となるように水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて V mLとし，振り混ぜて崩壊させた後，10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜ，遠心分離した後，上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S ：乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3→1000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，1 mg錠の45分間の溶出率及び2 mg錠の90分間の溶出率は，それぞれ70%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約1.1 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，インダパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S ：乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

「インダパミド」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり，水／エタノール(99.5)混液(1 : 1) 80 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させた後，10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜた後，水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約2 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確にとり，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加え，20 mLとし，標準溶液とする。以下「インダパミド」の定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times 1/10$$

M_s : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(3→1000)

貯法 容器 気密容器。

インターフェロン アルファ (NAMALWA)

Interferon Alfa (NAMALWA)

本品の本質は、ヒトインターフェロン α であり、ヒトリンパ芽球NAMALWA細胞をセンダイウイルスで誘発して得られた糖タンパク質(分子量17000 ~ 30000)である。本品は、水溶液である。本品は、抗ウイルス活性を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり50 ~ 500 μ gのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.0×10^8 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品に1 mL中に5000単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料原液とする。抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液を調製する。この液に等容量の試料原液を加えて混合し、試料溶液とする。別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。試料溶液及び対照液を $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で1時間放置した後、残存する力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されないときとする。

(2) ポリビニリデンフロライド膜をメタノールに10 ~ 20秒間浸した後、更にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に30分以上浸す。このポリビニリデンフロライド膜を挟んだドットプロット装置の穴に、本品のタンパク質量約20 μ gに相当する容量を添加し、15分間静置した後、吸引する。さらにリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えて吸引する操作を2回繰り返した後、ポリビニリデンフロライド膜を取り出し、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液に浸し、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、ニワトコレクチン試液を加え、2分間穏やかに振り混ぜる。ニワトコレクチン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を加え、15分間穏やかに振り混ぜる。ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝

液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、インターフェロンアルファ確認用基質試液を加えて発色させるとき、褐色のドットを認める。

構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法(2.04)「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」のフェノールを含まない方法1により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法2により試験を行うとき、アスパラギン酸は8 ~ 11, トレオニンは4 ~ 7, セリンは7 ~ 10, グルタミン酸は16 ~ 19, グリシン及びチロシンは2 ~ 4, アラニン, フェニルアラニン及びリシンは5 ~ 7, バリンは3 ~ 6, メチオニンは2 ~ 5, イソロイシンは4 ~ 6, ロイシンは12 ~ 15, ヒスチジンは1 ~ 3, アルギニンは6 ~ 9である。

(i) 加水分解 本品に1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。この液3 mLをあらかじめ水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13:6:1) 5 mLを通したカラム(カラムクロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル0.145 gを内径4 mmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。次に水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13:6:1) 10 mL以上で洗浄した後、アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(19:1) 0.5 mLで流出し、流出液を試料原液とする。この液0.45 mLに内標準溶液50 μ Lを加え、混ぜ合わせる。この液0.1 mLを2本の加水分解用試験管にとり、加水分解用ガラス容器の中に入れ、減圧で蒸発乾固する。アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液1 mLにメルカプト酢酸10 μ Lを加えた液20 μ Lと、アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液0.18 mLを加水分解用ガラス容器の底部に加え、加水分解用ガラス容器内を室素置換後、減圧下密封し、 $110 \pm 2^\circ\text{C}$ で一方は24時間、もう一方は72時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物を水20 μ Lに溶かし、減圧で蒸発乾固する。残留物を薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000) 0.1 mLに溶かし、それぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別にL-リシン塩酸塩、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物、L-アルギニン、L-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン及びL-ノルロイシンの適量を正確に量り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)に溶かし、1 mL中に各アミノ酸約20 nmolを含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1) 15 μ L, 試料溶液(2) 15 μ L及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには標準溶液に対応するピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のモル比を求める。ただし、トレオニン及びセリンについては、試料溶液(1)及び試料溶液(2)から得られる値をもとに、加熱0時間に補正する。また、イソロイシン及びバリンについては試料溶液(2)から得られる値を、これら以外のアミノ酸については試料溶液(1)から得られる値を用いる。なお、モル比を求める際には、システ

イン、プロリン及びトリプトファンを除くものとする。

内標準溶液 L-ノルロイシン32.81 mgを正確に量り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：340 nm, 蛍光波長：450 nm)

カラム：内径5 mm, 長さ8 cmのステンレス管に3 µmのスチレン—ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性陽イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：50±1℃で試料を注入した後、11分間保持し、次の23分間は40±1℃に、次の56分間は65±1℃に、その後は45±1℃に保つ。

反応槽温度：51℃付近の一定温度

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D
クエン酸—水和物	15.93 g	8.40 g	6.10 g	—
クエン酸ナトリウム水和物	6.97 g	10.00 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	6.36 g	2.34 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.0 g	8.0 g
エタノール(99.5)	54 mL	—	—	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
ベンジルアルコール	—	2 mL	5 mL	—
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0 ~ 11	100	0	0	0
11 ~ 12	100 → 0	0 → 100	0	0
12 ~ 34	0	100	0	0
34 ~ 39.1	0	100 → 0	0 → 100	0
39.1 ~ 71	0	0	100	0
71 ~ 86	0	0	0	100

反応試薬：反応試薬A, 反応試薬B及び反応試薬Cを次の表に従って調製する。

	反応試薬 A	反応試薬 B	反応試薬 C
水酸化ナトリウム	24.0 g	—	—
ホウ酸	—	21.60 g	21.60 g
o-フタルアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(2→25)	—	—	10 mL
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	—	—	4 mL
2-メルカプトエタノール	—	—	2 mL
10%次亜塩素酸ナトリウム試液	—	0.1 mL	—
水	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相流量：アスパラギン酸, グルタミン酸及びメチオ

ニンの保持時間がそれぞれ約12分, 約20分及び約42分となるように調整する。

反応試薬流量：反応試薬A, 反応試薬B及び反応試薬Cの流量はいずれも毎分約0.2 mL。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリン, グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ0.6, 0.8及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸, プロリン, バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.5%以下である。

分子量 本品適量を量り、1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えた液3容量に分子量試験用還元液1容量を加え、水浴上で90秒間加熱し、試料溶液とする。別にインターフェロンアルファ用分子量マーカー3容量に分子量試験用還元液1容量を加え、水浴上で90秒間加熱し、標準溶液とする。試料溶液40 µL及び標準溶液15 µLにつき、pH 8.3のトリス緩衝液及び分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをトリクロロ酢酸溶液(3→20)に1時間浸して固定する。次にクーマシーブリリアントブルーR—250 1.0 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとした液に2時間以上浸して染色した後、水/メタノール/酢酸(100)混液(33:4:3) 1000 mLに浸して脱色する。標準溶液の各バンドの相対移動度を求め、分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量を算出するとき、17000～30000の範囲に少なくとも4本のバンドを認める。

純度試験

(1) 卵白アルブミン, センダイウイルスコートタンパク, その他の異種タンパク質及びその他の工程由来不純物 別に規定する。

(2) 核酸 本品につき、次の方法により試験を行うとき、インターフェロンアルファ(NAMALWA) 100万単位当たりDNAとして1.0 pg以下である。

(i) DNA標準溶液 インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNA標準原液にサケ精子DNA溶液(1→10000000)を加え、1 mL中にDNA 20 ngを含む液となるように正確に薄める。以下、DNAの濃度は、インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNAの濃度とする。この液に1 mL中にDNA 10 ngを含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を正確に加える。次にpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加え、数段階の希釈を行う。その後、1 mL中にDNA 128 pg, 64 pg, 32 pg, 16 pg, 8 pg及び4 pgを含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(40:1)を正確に加え、DNA標準溶液とする。

(ii) 操作法 本品を試料溶液とする。各DNA標準溶液、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)及び試料溶液を別々のチューブにそれぞれ0.11 mL入れる。各溶液を98℃のアルミブロック恒温槽で

10分間加熱する。氷冷後、遠心分離し、上清50 μ Lを新しいチューブに移す。PCR用マイクロプレートの別々の穴に加熱処理によりDNA抽出操作を行った各DNA標準溶液、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43 : 1)及び試料溶液をそれぞれ6 μ Lずつ入れる。次に、各穴にSYBR Green含有PCR 2倍反応液/核酸分解酵素不含水/Primer F試液/Primer R試液混液(167 : 70 : 10 : 10)を20 μ Lずつ加える。その後、プレートフィルムで密封し、遠心する。遠心終了後、プレートをリアルタイムPCRシステムに装着して、95℃ 15秒間、60℃ 1分間のサイクルを40回繰り返し、PCRサイクルごとに各穴の蛍光強度を測定する。横軸にPCRサイクル数、縦軸に蛍光量をプロットし、各穴の蛍光量が一定の値を超えたときのPCRサイクル数を算出する。さらに、横軸にDNA標準溶液の濃度の対数を、縦軸にPCRサイクル数をプロットして検量線を作り、試料溶液中のDNA濃度を求める。

システム適合性

検出の確認：4 pg/mLのDNA標準溶液から得られるPCRサイクル数は、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43 : 1)から得られるPCRサイクル数より大きくない。

システムの性能：各DNA標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、得られる検量線の相関係数は0.990以上である。

(3) 誘発ウイルス混入否定試験 発育鶏卵6個以上を用い、1個当たり本品0.2 mLを尿膜腔内に注射して36 \pm 1℃で3日間放置した後、4℃で一晩放置する。それぞれの発育鶏卵より尿膜腔内液1 mL以上を採取する。この尿膜腔内液50 μ Lを量り、0.5 vol%ニワトリ赤血球浮遊液50 μ Lを加えて混合した後、室温で1時間放置し、凝集像の有無を観察する。凝集像を認めないとき、この尿膜腔内液0.2 mLを発育鶏卵の尿膜腔内に注射して同様の操作を繰り返し、凝集像を認めないとき、適合とする。陽性対照として、発育鶏卵1個当たり1.6 \sim 6.4 $\times 10^4$ 赤血球凝集価(HA価)のセンダイウイルスを尿膜腔内に接種し、同時に試験する。

定量法

(1) タンパク質含量

(i) 試料溶液 本品に1 mL中に300 \sim 400万単位を含む液となるように生理食塩液を加え、試料溶液とする。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度を測定し、比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm) : 6.6を用いてタンパク質濃度を求める。この液に生理食塩液を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に50, 25, 12.5, 6.25及び3.13 μ gを含む各標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 試料溶液及び各標準溶液0.25 mLずつを正確に量り、インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアントブルー試液0.25 mLを正確に加え、室温で30秒間正確に放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長614 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検

体1 mL中のタンパク質含量を計算する。別に生理食塩液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

(2) 比活性 平底マイクロプレートの各穴にウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した45000 \sim 60000個のFL細胞を接種し、5%二酸化炭素培養器内で、37 \pm 1℃で18 \sim 22時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品をそれぞれウシ血清加イーグル最小必須培地で薄めて1 mL中にインターフェロンアルファが約30単位となる試料溶液(1)及び標準溶液(1)を調製する。これらの液200 μ Lにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μ Lを加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする。これらの液200 μ Lにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μ Lを加える。この操作を繰り返し、1段当たりの希釈率が0.2 log₁₀倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り返し3回以上調製する。細胞培養の各穴に各試料溶液又は標準溶液を加え、37 \pm 1℃で6時間培養する。培養液を捨て、1穴当たり1 $\times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ PFUのシンドビスウイルスを加え、37 \pm 1℃で38 \sim 42時間培養する。培養液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、37 \pm 1℃で45 \sim 75分間培養する。培養液を捨て、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して、独立して調製した試料溶液(n=3以上)の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1 mL中の力価を求める。算出された力価をタンパク質含量で除して、比活性(単位/mgタンパク質)を求める。

なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が0.8 \sim 1.2。

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以下。

繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

貯法

保存条件 遮光し、凍結を避け、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インターフェロン アルファ (NAMALWA)注射液

Interferon Alfa (NAMALWA) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の70 \sim 150%に対応するインターフェロン アルファ(NAMALWA)を含む。

製法 本品は「インターフェロン アルファ(NAMALWA)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、1 mL中に5000単位を含むように薄め、試料原液とする。抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液とする。この液に等容量の試料原液を加えて混合し、試料溶液を調製する。別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。試料溶液及び対照液を37±1℃で1時間放置した後、残存する力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されないときとする。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 多量体 本品適量を量り、1 mL中に300万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加え、試料溶液とする。試料溶液200 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インターフェロンアルファの単量体ピークより保持時間の小さいピークの合計量は3.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径10 mm、長さ30 cmのガラス管に液体クロマトグラフィー用デキストランー高度架橋アガロースゲルろ過担体を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g、リン酸二水素カリウム0.2 g、塩化ナトリウム8.0 g及び塩化カリウム0.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液950 mLに、ラウリル硫酸ナトリウム10 gをとり、水100 mLを加えて溶かした液50 mLを加え、静かに混和する。

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：インターフェロンアルファの単量体ピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液50 µLを正確に量り、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えて正確に2 mLとする。この液200 µLから得た主ピーク面積が、試料溶液の主ピーク面積の2.0～3.0%になることを確認する。

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブミン15 mg及びゲルろ過分子量マーカー用リボスクレアーゼA 15 mgをpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、リボスクレアーゼAの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：試料溶液200 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、主ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン〈4.01〉 60万単位当たり0.25 EU未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 平底マイクロプレートの各穴にウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した45000～60000個のFL細胞を接種し、5%二酸化炭素培養器内で、37±1℃で18～22時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品にそれぞれ1 mL中にインターフェロンアルファ約30単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料溶液(1)及び標準溶液(1)とする。これらの液200 µLにウシ血清加イーグル最小必須培地117 µLを加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする。これらの液200 µLにウシ血清加イーグル最小必須培地117 µLを加える。この操作を繰り返し、1段当たりの希釈率が0.2 log₁₀倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り返し3回以上調製する。細胞培養の各穴に各試料溶液又は各標準溶液を加え、37±1℃で6時間培養する。培養液を捨て、1穴当たり1×10⁵～1×10⁶ PFUのシンドビスウイルスを加え、37±1℃で38～42時間培養する。培養液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、37±1℃で45～75分間培養する。培養液を捨て、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して、独立して調製した試料溶液(n=3以上)の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1 mL中の力価(単位/mL)を求める。

なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が0.8～1.2。

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以下。

繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

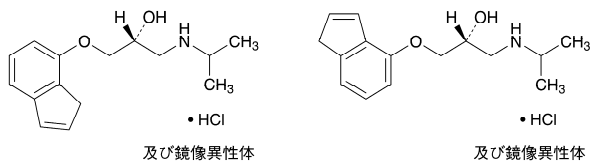
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

インデノロール塩酸塩

Indenolol Hydrochloride



$C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.79

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-4-yloxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-7-yloxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[68906-88-7]

本品は、(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-4-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩と(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-7-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩の混合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、インデノロール塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムにやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、酢酸エチルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gに希塩酸1～2滴及び水5 mLを加えて溶かし、ライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、赤紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (250 nm) : 330～340 (乾燥後, 10 mg, 水, 1000 mL)。

融点 (2.60) 140～143℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(70 : 15 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品5 mgを酢酸エチル/ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸混液(9 : 1) 1.0 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。保持時間16分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a + A_b)$ は0.6～0.7である。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用65%フェニルメチルシリコンポリマーを150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：150～170℃の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：インデノロール塩酸塩の二つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約16分になるように調整する。

カラムの選定：試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度が1.1以上のものを用いる。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

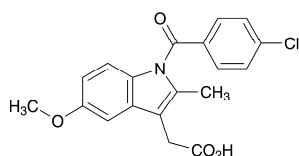
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

インドメタシン

Indometacin



$C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid

[53-86-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、インドメタシン ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって着色する。

融点：155 ～ 162℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgをメタノール100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメタシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをジエチルエーテルから再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ

らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に無水ジエチルエーテル/酢酸(100)混液(100 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、メタノール60 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
= 35.78 mg $C_{19}H_{16}ClNO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インドメタシンカプセル

Indometacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「インドメタシン」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、冷後、メタノール20 mLを加えて溶かす。その液10 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 ～ 321 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。

「インドメタシン」0.10 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。以下「インドメタシン」の純度試験(4)を準用する。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールに溶かし、正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾

燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水／pH 7.2のリン酸塩緩衝液混液(4 : 1) 900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約28 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7 : 3)

流量 : インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 4-クロロ安息香酸50 mg、パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かし、この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

インドメタシン坐剤

Indometacin Suppositories

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり、坐剤の製法により製する。

確認試験 本品の「インドメタシン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、加温して溶かし、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過し、この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 ~ 321 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1) 80 mLを加え、加温して溶かし、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約2 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を30分間放置し、孔径0.5 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7：3)

流量：インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：4-クロロ安息香酸50 mg、パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密閉容器。

インフルエンザHAワクチン

Influenza HA Vaccine

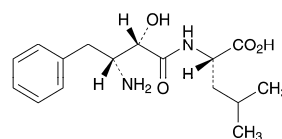
本品はインフルエンザウイルスのヘムアグルチニンを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のインフルエンザHAワクチンの条に適合する。

性状 本品は澄明又は僅かに白濁した液である。

ウベニメクス

Ubenimex



$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$: 308.37

(2S)-2-[(2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-4-phenylbutanoylamino]-4-methylpentanoic acid
[58970-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウベニメクス($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約230℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 0.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のウベニメクス以外のピークの面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のウベ

ニメクス以外のピークの合計面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(17：3)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)混液(2：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	100	0
20 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 70	0	100

流量：ウベニメクスの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウベニメクスの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たウベニメクスのピーク面積が，標準溶液のウベニメクスのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g，減圧，80℃，4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100 mL)に溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.84 mg $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$

貯法 容器 気密容器。

ウベニメクスカプセル

Ubenimex Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するウベニメクス($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ ：308.37)を含む。

製法 本品は「ウベニメクス」をとり，カプセル剤の製法によ

り製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し，「ウベニメクス」25 mgに対応する量を取り，水を加えて50 mLとし，よく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長250～254 nm，255～259 nm及び261～265 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，水/アセトニトリル混液(7：3) 30 mLを加え，30分間よく振り混ぜた後，水/アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液のウベニメクス($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$)約3 mgに対応する容量 V mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，水/アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，水/アセトニトリル混液(7：3)に溶かし，正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，水/アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ウベニメクス}(\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 15 / 2$$

M_S ：定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→2000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ウベニメクス，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用し，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にウベニメクス($\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$)約11 μg を含む液となるように水/アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水/アセトニトリル混液(7：3)に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水/アセトニトリル混液

(7 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、ウベニメクスのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、水／アセトニトリル混液(7 : 3) 140 mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液のウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)約7.5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(7 : 3)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

M_S : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニトリル混液(7 : 3)溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：200 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(83 : 17)

流量：ウベニメクスの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

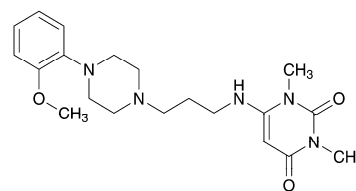
操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウラピジル

Urapidil



$C_{20}H_{29}N_5O_3$: 387.48

6-{3-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]propylamino}-1,3-dimethyluracil
[34661-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウラピジル($C_{20}H_{29}N_5O_3$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 156 ~ 161℃

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品3.0 gをアセトン40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセトン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.003%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験

を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(22:13:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=12.92 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$

貯法 容器 気密容器。

ウリナスタチン

Ulinastatin

本品はヒト尿から分離精製して得たトリプシン阻害活性を有する糖タンパク質を含む液である。

本品は定量するとき、1 mL中に45000単位以上のウリナスタチンを含み、タンパク質1 mg当たり2500単位以上を含む。

性状 本品は淡褐色～褐色の澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の適量に水を加え、1 mL中に4000単位を含むように調製した液1 mLに、フェノール溶液(1→20) 1 mLを加え、更に注意しながら硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は橙色～赤橙色を呈する。

(2) 本品の適量に水を加え、1 mL中に2000単位を含むように調製した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の適量にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液をとり、対照液とする。試料溶液及び対照液それぞれ0.1 mLをとり、これにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを加え、更にウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mLを加えて振り混ぜた後、25°Cの水浴中で1分間放置する。この液に*N*- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液1 mLを加えて振り混ぜ、更に25°Cの水浴中で2分間放置するとき、試料溶液は無色、対照液は黄色を呈する。

(4) カンテン末1.5 gにpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、直ちに水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約2 mmの厚さになるように注ぐ。カンテン溶液が固まった後、6 mmの間隔で直径約2.5 mmの穴を2個(穴A, 穴B)あける。

本品の適量にpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製した液を穴Aに、

抗ウリナスタチンウサギ血清を穴Bにそれぞれ10 μL ずつ入れ、カンテン板が乾燥しないよう蓋をして室温で一夜放置するとき、1本の明瞭な沈降線を生じる。

pH (2.54) 6.0～8.0

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり2500単位以上のウリナスタチンを含む。

(i) 試料溶液 本品のウリナスタチン約10000単位に対応する量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。

(ii) 標準溶液 ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 μg 含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18 mm、長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体1 mL中の含量を計算する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品10 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(1 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品の適量に水を加え、1 mL中に12500単位を含むように調製し、試料原液とする。試料原液0.25 mLを正確に量り、これにグリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に、試料原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液0.25 mLを正確に量り、グリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の方法により試験を行うとき、試料溶液から得た主バンド以外のバンドは標準溶液から得たバンドより濃くない。

(i) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し、水を加えて100 mLとする。

(ii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.0 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し、水を加えて100 mLとする。

(iii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし、1000 mLとする。

(iv) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液アクリルアミド30 g及び*N,N'*-メチレンビスアクリルアミ

ド0.8 gを水に溶かし、100 mLとする。

(v) 分離用ゲル ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 15 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液20 mL, 水24.5 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.022 mL, 10%ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液0.32 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.3 mLの割合の各液を加えて静かに振り混ぜ、ゲル作成用プレートに静かに注ぎ、その上に水を重層して1時間静置する。

(vi) 濃縮用ゲル 分離用ゲル上の水を除き、ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2.5 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液2.66 mL, 水14.6 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.01 mL, 10%ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液0.2 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.04 mLの割合の各液を加えて混合した液を、分離用ゲル上加える。濃縮用ゲルの高さが約15 mmになるようにプラスチックの溝枠を水平に取り付け、2時間静置する。

(vii) 操作法 泳動 スラブゲル電気泳動装置に調製したゲルを取り付け、上下の電極槽にそれぞれ必要量のポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液Cを入れる。マイクロシリンジを用いて標準溶液及び試料溶液10 μ Lずつを濃縮用ゲルの溝に静かに注ぎ、下側を陽極として、電気泳動を行う。プロモフェノールブルーの帯が分離用ゲルの下端から約10 mmの位置に達したとき、電気泳動を終了させる。

染色 クーマシーブリリアントブルーR-250 2.0 gをメタノール400 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加えて1000 mLとし、染色液とする。ゲルを取り出し、40℃に加熱した染色液に2時間浸して染色する。

脱色 メタノール100 mL, 酢酸(100) 75 mLに水を加えて1000 mLとし、脱色液とする。染色液から取り出したゲルを、脱色液に浸して脱色する。

(3) カリジノゲナーゼ 本品の適量に水を加え、1 mL中に約50000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に入れる。5分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に戻す。さらに30分後、薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする。別の試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に入れる。35分後に薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後、更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜたものをブランクとする。水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により酵素反応液及びブランクの波長405 nmにおける吸光度を測定し、酵素反応液の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき、0.050以下である。

分子量試験 本品の適量に移動相を加え、1 mL中に約6500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別に、 γ -グロブリン(分子量：160000)、ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン(分子量：67000)及びミオグロビン(分子量：17000)をそれぞれ1.0 mgずつ量り、移動相約1 mLに溶かし、分子量標準品溶液とする。試料溶液及び分子量標準品溶液50 μ L

につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各分子量標準品の保持時間から、縦軸を分子量の対数、横軸を保持時間(分)とする検量線を作成する。これに本品の保持時間をあてて分子量を求めるとき、分子量は 67000 ± 5000 である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約7 mm, 長さ約60 cmのステンレス管に10 ~ 12 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム16.33 g及びエチレンジリコール124.15 gを水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば、リン酸を加えてpH 4.0に調整する。

流量：ウシ血清アルブミンの保持時間が約36分になるように調整する。

カラムの選定：分子量標準品溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 γ -グロブリン、ウシ血清アルブミン及びミオグロビンの順に溶出し、 γ -グロブリンとウシ血清アルブミン、ウシ血清アルブミンとミオグロビンのそれぞれの分離度が1.5以上のものを用いる。

抗原性試験 本品の適量に生理食塩液を加え、1 mL中に15000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重250 ~ 300 gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液0.10 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットには試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットには馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。

注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱及び致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

毒性試験 体重18 ~ 25 gの栄養状態のよい健康なマウス5匹を使用し、それぞれに本品0.50 mLを尾静脈内に注射するとき、注射後48時間以内にいずれも死亡しない。注射後48時間以内に死亡したものがあるときは、更にいまだ試験に使用していない体重19 ~ 21 gのマウス5匹につき、試験を繰り返す。48時間以内にそのいずれもが生生存する。

定量法 本品の適量を正確にとり、1 mL中に約150単位を含むようにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、試料溶液とする。ウリナスタチン標準品にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、その1 mL中にウリナスタチンとして正確に300, 200, 100, 50及び0単位を含むように調製し、それぞれ標準溶液とする。pH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液及びN- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液は、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温槽であらかじめ温めておく。試験管に各標準溶液及び試料溶液0.1 mLずつを正確にとり、それぞれにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温槽に入れる。pH 7.8の

2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加えて1分後に、氷冷してあるウリナスタチン試験用トリブシン試液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ、再び恒温槽に戻す。さらに1分後、*N*- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、恒温槽に入れ反応させる。2分後に酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて反応を停止させ、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長405 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度をもとに作成した検量線に試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のウリナスタチンの単位を求める。

貯法

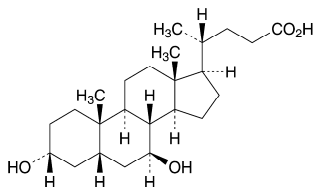
保存条件 −20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸

Ursodeoxycholic Acid

ウルソデスオキシコール酸



$C_{24}H_{40}O_4$: 392.57

3 α ,7 β -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

[128-13-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

本品はメタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +59.0 ~ +62.0° (乾燥後, 1 g, エタノール(99.5), 25 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 200 ~ 204℃

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとし、10分間放置する。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに酢酸(100) 4 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) バリウム 本品2.0 gに水100 mL及び塩酸2 mLを加

え、2分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が100 mLになるまで水で洗う。この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール1 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれアセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(A)及び標準溶液(B)とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸50 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用リトコール酸25 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(A)及び標準溶液(B) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちに、リンモリブデン酸*n*水和物5 gをエタノール(99.5)約50 mLに溶かして、硫酸5 mLを滴下し、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液を均等に噴霧し、120℃で3 ~ 5分間加熱するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(B)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(A)及び標準溶液(B)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、0.25%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

貯法 容器 密閉容器。

ウルソデオキシコール酸錠

Ursodeoxycholic Acid Tablets

ウルソデスオキシコール酸錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、錠剤の製法

により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを取り、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン／エタノール(99.5)／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3～5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約5 mgを含む液となるように内標準溶液 V mLを正確に加え、超音波処理により分散させ、更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

C : 1錠中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸顆粒

Ursodeoxycholic Acid Granules

ウルソデスオキシコール酸顆粒

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン／エタノール(99.5)/酢酸エチル／酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3 ～ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 225$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段

以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウロキナーゼ

Urokinase

[9010-53-1]

本品はヒト尿から得たもので、プラスミノーゲンを活性化作用のある分子量約54000の酵素である。

本品は適当な緩衝液を溶媒とした液である。

本品は定量するとき、1 mL中60000単位以上を含み、タンパク質1 mg当たり120000単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品のpHは5.5～7.5である。

確認試験

(1) フィブリノーゲン0.07 gをpH 7.4のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液に、トロンビンを生理食塩液に溶かして1 mL中に10単位を含むように調製した液1 mLを加えて混和し、内径約90 mmのシャーレに入れ、液が凝固するまで水平に静置する。この表面に、本品にゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に100単位を含むように調製した液10 μ Lを滴加し、一夜静置するとき、溶解円を生じる。

(2) カンテン末1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の穴を6 mmの間隔で作る。それぞれの穴に、本品に生理食塩液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10 μ L及び抗ウロキナーゼ血清10 μ Lを別々に入れ、一夜静置するとき、明瞭な沈降線を生じる。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 血液型物質 本品に生理食塩液を加えて1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。抗A血液型判定用抗体に生理食塩液を加え、それぞれ32倍、64倍、128倍、256倍、512倍及び1024倍に薄め、V字型96穴マイクロプレートの第1列及び第2列の6穴に、それぞれ25 μ Lずつを別々に入れる。次に第1列の6穴に試料溶液25 μ Lずつを加え、第2列の6穴に生理食塩液25 μ Lずつを加える。振り混ぜて30分間放置した後、更に各穴にA型赤血球浮遊液50 μ Lずつを加えて振り混ぜ、2時間静置する。両列の赤血球の凝集を比較するとき、凝集を示す穴の抗A抗体の希釈倍数は等しい。

抗B血液型判定用抗体及びB型赤血球浮遊液を用いて同様の試験を行う。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

高分子量ウロキナーゼ 本品にゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試料溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間35分付近に近接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さいほうのピーク面積 A_a 及び保持時間の大きいほうのピーク面積 A_b を自動面積積分法により測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.85以上である。

操作条件

装置：移動相送液用ポンプ、試料導入部、カラム、反応試薬送液用ポンプ、反応コイル、反応槽、蛍光光度計及び記録装置を用い、カラムの移動相出口に3方管を付け、反応試薬送液用ポンプ及び反応コイルに連結し、反応コイル出口を蛍光光度計に連結する。

検出器：蛍光光度計(励起波長：365 nm、蛍光波長：460 nm)

カラム：内径約7.5 mm、長さ約60 cmのステンレス管に充填剤として10～12 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm、長さ150 cmのステンレス管

反応コイル温度：37℃

移動相：ゼラチン・リン酸塩緩衝液

移動相流量：毎分0.5 mL

反応試薬：7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチルクマリン試液

反応試薬流量：毎分0.75 mL

カラムの選定：本品に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後、37℃で24時間以上放置する。これにゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20000単位を含むように調製する。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、分子量54000の高分子量ウロキナーゼ、分子量33000の低分子量ウロキナーゼの順に溶出し、その分離度が1.0以上のものを用いる。

定量法

(1) ウロキナーゼ 本品1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、試料溶液とする。高分子量ウロキナーゼ標準品1アンプルの全量にゼラチン・トリス緩衝液2 mLを正確に加えて溶かし、その1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、標準溶液とする。L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを、内径約10 mmのシリコーンコート処理した試験管2本に入れ、35±0.2℃の水浴中で5分間加温した後、試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加え、35±0.2℃で正確に30分加温し、薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加える。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長405 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。別にL-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを試験管2本に入れ、薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加えた後、試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加える。これらの液につき、水を対照とし、同様に波長405 nmにおける吸光度 A_{T0} 及び A_{S0} を測定する。

ウロキナーゼの量(単位) = $(A_T - A_{T0}) / (A_S - A_{S0}) \times a \times b$

a ：標準溶液1 mL中のウロキナーゼの量(単位)

b ：試料溶液を製したときの全容量(mL)

(2) タンパク質 本品のタンパク質約15 mgに相当する容量を正確に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL = 0.8754 mgタンパク質

貯法

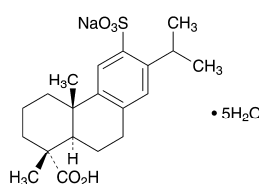
保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エカベトナトリウム水和物

Ecabet Sodium Hydrate

エカベトナトリウム



$C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56

(1*R*,4*aS*,10*aS*)-1,4*a*-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-

6-sodiosulfonato-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-

octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate

[219773-47-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エカベトナトリウム($C_{20}H_{27}NaO_5S$: 402.48) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは約3.5である。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを磁製のつぼにとり、炭化する。冷後、硝酸0.5 mLを加え、徐々に加熱して灰化した後、残留物を水10 mLに溶かした液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +76° (脱水物に換算したものの0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエカベト以外のピークの面積は、標準溶液のエカベトのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エカベトのピークの理論段数及びシメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エカベトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 17.3 ~ 19.2%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約1.2 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液4滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{20}H_{27}NaO_5S$

貯法 容器 密閉容器。

エカベトナトリウム顆粒

Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56)を含む。

製法 本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「エカベトナトリウム水和物」50 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nm及び278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナトリウム試液70 mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間超音波処理を行った後、1 mL中にエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約10 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エ

カベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 2 \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品の「エカベトナトリウム水和物」約1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 4500 \times 1.224$$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量(mg)

定量法 本品のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約30 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2) 25 mLを加えて20分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、30 mLとする。この液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(1→2)溶液(3→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量: エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

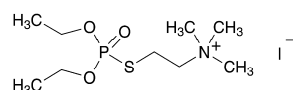
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エカベト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エコチオパートヨウ化物

Ecothiopate Iodide



$C_9H_{23}INO_3PS$: 383.23

2-(Diethoxyphosphorylsulfanyl)-N,N,N-trimethylethylaminium iodide

[513-10-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エコチオパートヨウ化物($C_9H_{23}INO_3PS$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、硝酸1 mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じる。また、この沈殿を含む混濁液1滴をとり、ヘキサン1 mLを加えて振り混ぜるとき、ヘキサン層は淡赤色を呈する。

(2) (1)で得られた沈殿を含む混濁液を無色になるまで加熱し、冷後、水10 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液2

mLはリン酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(3) (2)で得られた試料溶液2 mLは硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水40 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

融点〈2.60〉 116～122℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて加熱する。これを2回繰り返す、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて、液が無色となり、白煙が発生するまで加熱する。冷後、少量の水と共にネスラー管に移し、更に水を加えて約20 mLとする。アンモニア水(28)及びアンモニア試液を加えてpH 3.0～3.5に調整し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50℃, 3時間)。

定量法 本品約0.125 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水30 mLを加え、更にpH 12のリン酸塩緩衝液10 mLを正確に加え、栓をして25±3℃に20分間放置する。この液に酢酸(100) 2 mLをすばやく加えた後、0.002 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様な方法でpH 12のリン酸塩緩衝液を加えずに試験を行い、補正する。

0.002 mol/Lヨウ素液1 mL=1.533 mg C₉H₂₃INO₃PS

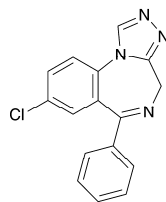
貯法

保存条件 遮光して、0℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エスタゾラム

Estazolam



C₁₆H₁₁ClN₄: 294.74

8-Chloro-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[29975-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エスタゾラム(C₁₆H₁₁ClN₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、おいはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点〈2.60〉 229～233℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して溶かし、水40 mLを加え、氷水中で振り混ぜながら冷却した後、常温になるまで放置し、ろ過する。ろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01 mol/L塩酸0.25 mL及びエタノール(95) 6 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ

トする。次にヘキサン／クロロホルム／メタノール混液(5 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

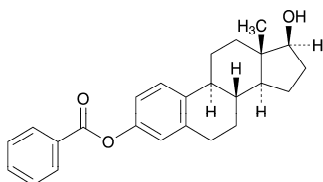
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.74 mg C₁₆H₁₁ClN₄

貯法 容器 密閉容器。

エストラジオール安息香酸エステル

Estradiol Benzoate

安息香酸エストラジオール



C₂₅H₂₈O₃ : 376.49

Estra-1,3,5(10)-triene-3,17β-diol 3-benzoate

[50-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストラジオール安息香酸エステル(C₂₅H₂₈O₃) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は帯黄緑色を呈し、青色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを追加するとき、薄い橙色に変わる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したエストラジオール安息香酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54 ~ +58° (乾燥後, 0.1 g, アセトン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 191 ~ 198℃

純度試験

(1) 3,17α-エストラジオール 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品5.0 mgずつをとり、それぞれをアセトンに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを共栓試験

管に正確に量り、沸騰石を入れ、水浴中で加熱してアセトンを蒸発し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で1時間乾燥する。それぞれに希鉄・フェノール試液1.0 mLを加え、緩く栓をして水浴中で30秒間加熱した後、水浴中で数秒間振り動かし、更に2分間加熱する。次に2分間氷冷した後、薄めた硫酸(7→20) 4.0 mLを加え、よく混和するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(2) 類縁物質 本品40 mgをアセトン2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストラジオール安息香酸エステル(C₂₅H₂₈O₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プログステロンのメタノール溶液(13→80000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル／水混液(7 : 3)

流量 : エストラジオール安息香酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エストラジオール安息香酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク

面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

安息香酸エストラジオール水性懸濁注射液

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$: 376.49)を含む。

製法 本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり、注射液の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験 本品の「エストラジオール安息香酸エステル」1 mgに対応する容量をとり、クロロホルム5 mLで抽出した液を試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品1 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(99 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて結晶を溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「エストラジオール安息香酸エステル」の定量法を準用する。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

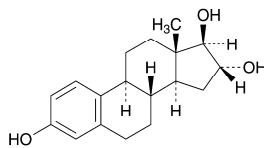
M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→100000)

貯法 容器 密封容器。

エストリオール

Estriol



$C_{18}H_{24}O_3$: 288.38

Estra-1,3,5(10)-triene-3,16 α ,17 β -triol

[50-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$) 97.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gをエタノール(95) 100 mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを水浴上で蒸発乾固し、これに

-

フェノールスルホン酸ナトリウムのリン酸溶液(1→50) 5 mLを加え、150℃で10分間加熱し、冷却するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエストリオール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したエストリオール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54 ～ +62° (乾燥後, 40 mg, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 281 ～ 286℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 10 mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/酢酸(100)混液(18 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧した後、105℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びエストリオール標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(51：49)

流量：エストリオールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エストリオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エストリオール錠

Estriol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$ ：288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エストリオール」2 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ～ 283 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒

子を小さく分散させた後、メタノール15 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液一定量を正確に量り、1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5 µgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。ただし、内標準溶液はエストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→40000)とする。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約0.1 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、エストリオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量(mg)

試験条件

「エストリオール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

「エストリオール」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約1 mgに対応する量を精密に量り、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール25 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。さらにメタノール25 mLを加え、同様の操作を2回繰り返す、上澄液を合わせ、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを

加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。

$$\text{エストリオール}(\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 25$$

M_s : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 気密容器。

エストリオール水性懸濁注射液

Estriol Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエストリオール($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$: 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ、「エストリオール」2 mgに対応する容量をとり、エタノール(95)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストリオール($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「エストリオール」の定量法を準用する。

$$\text{エストリオール}(\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 5$$

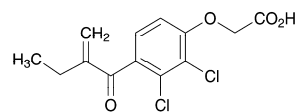
M_s : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 密封容器。

エタクリン酸

Etacrylic Acid



$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_4$: 303.14

[2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid

[58-54-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタクリン酸($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.2 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、この液5 mLをとり、臭素試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は消える。また、残りの5 mLに過マンガン酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は直ちに薄い橙色に変わる。

(2) 本品0.01 gに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱する。冷後、クロモトローブ酸試液1 mLを加えて水浴中で10分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 121 ~ 125℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/酢酸エチル/酢酸(100)混液(6 : 5 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す

るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.25%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加える。これに塩酸3 mLを加えて直ちに密栓し、振り混ぜた後、60分間暗所に放置する。次に水50 mL及びヨウ化カリウム試液15 mLを注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg C₁₃H₁₂Cl₂O₄

貯法 容器 密閉容器。

エタクリン酸錠

Etacrynic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄ : 303.14)を含む。

製法 本品は「エタクリン酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エタクリン酸」0.3 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタン50 mLで抽出する。ジクロロメタン抽出液をろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「エタクリン酸」の確認試験(1)、(2)及び(4)を準用する。

(2) (1)の残留物につき、メタノールを加えて溶かし、「エタクリン酸」のメタノール溶液(1→20000)を調製する。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長268 ~ 272 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エタクリン酸を60℃で2時間減圧乾燥し、その約55 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長277 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用エタクリン酸の秤取量(mg)

C : 1錠中のエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタン30 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は脱脂綿を用いてヨウ素瓶にろ過する。次にジクロロメタン少量で脱脂綿を洗い、洗液は先の抽出液と合わせる。この液を水浴上で空気を送りながら蒸発乾固し、残留物を酢酸(100) 20 mLに溶かし、以下「エタクリン酸」の定量法を準用する。

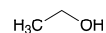
0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg C₁₃H₁₂Cl₂O₄

貯法 容器 密閉容器。

エタノール

Ethanol

アルコール



C₂H₆O : 46.07

Ethanol

[64-17-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「[◆]」で囲むことにより示す。

本品は15℃でエタノール(C₂H₆O) 95.1 ~ 96.9 vol%を含む(比重による)。

◆**性状** 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 〈2.56〉 d_{15}^{15} : 0.80872 ~ 0.81601

純度試験

(1) **溶状** 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明である。

比較液 : 水

(2) **酸又はアルカリ** 本品20 mLに新たに煮沸して冷却した水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) **揮発性混在物** 本品500 mLを正確に量り、4-メチ

ルペンタン-2-オール150 μL を加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μL に本品を加えて正確に50 mLとし、この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μL ずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセタール150 μL に本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μL に本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。本品及びそれぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセタールのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセタールのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{(C_T - C_E) \times 118.2\}$$

ベンゼンの量(vol ppm) $= 2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μm で被覆する。

カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し、12分間保った後、240℃になるまで1分間に10℃の割合で昇温し、240℃付近の一定温度で10分間保つ。

キャリアーガス：ヘリウム

流量：35 cm³/秒

スプリット比：1 : 20

システムの性能：標準溶液(2) 1 μL につき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm, 250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度

は、それぞれ0.40, 0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.5 mg以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

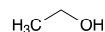
◆容器 気密容器。◆

◆有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◆

無水エタノール

Anhydrous Ethanol

無水アルコール



$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$: 46.07

Ethanol

[64-17-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は15℃でエタノール($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) 99.5 vol%以上を含む(比重による)。

◆性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

沸点：78 ~ 79℃◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{40}^{15} : 0.79422 ~ 0.79679

純度試験

(1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明である。

比較液：水

(2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却した水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μL を加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μL に本品を加えて正確に50 mLとす

る。この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μ Lずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセタール150 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μ Lに本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。本品及びそれぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセタールのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセタールのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより小さくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{ (C_T - C_E) \times 118.2 \}$$

ベンゼンの量(vol ppm) $= 2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し、12分間保った後、240℃になるまで1分間に10℃の割合で昇温し、240℃付近の一定温度で10分間保つ。

キャリアーガス：ヘリウム

流量：35 cm³/秒

スプリット比：1 : 20

システムの性能：標準溶液(2) 1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.5 mg以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

◆容器 気密容器。◆

◆有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◆

消毒用エタノール

Ethanol for Disinfection

消毒用アルコール

本品は15℃でエタノール(C₂H₆O : 46.07) 76.9 ~ 81.4 vol%を含む(比重による)。

製法

エタノール	830 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

確認試験

(1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 mLに酢酸(100) 1 mL及び硫酸3滴を加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

比重 (2.56) $d_{15}^{15} : 0.86027 \sim 0.87264$

純度試験

「エタノール」の純度試験を準用する。ただし、(4)他の混在物(吸光度)は次のとおりとする。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下である。また、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、吸収曲線は滑らかである。

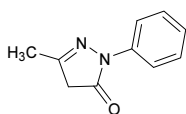
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エダラボン

Edaravone

 $C_{10}H_{10}N_2O$: 174.20

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[89-25-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エダラボン ($C_{10}H_{10}N_2O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品20 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

融点 〈2.60〉 127 ~ 131℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(100 : 100 : 1)

流量：エダラボンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.1%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.42 mg $C_{10}H_{10}N_2O$

貯法 容器 密閉容器。

エダラボン注射液

Edaravone Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$: 174.20)を含む。

製法 本品は「エダラボン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「エダラボン」1.5 mgに対応する容量をとり、水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 242 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質

(i) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン〈4.01〉 5.0 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約75 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

M_S ：定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた希酢酸(1→100)/メタノール混液(3：1)に、薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：エダラボンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

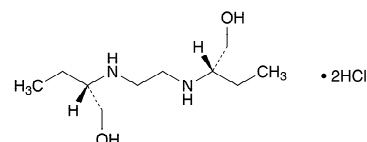
システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

エタンブトール塩酸塩

Ethambutol Hydrochloride

塩酸エタンブトール



$C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$: 277.23

(2*S*,2'*S*)-2,2'-(Ethylenediimino)bis(butan-1-ol) dihydrochloride
[1070-11-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタンブトール塩酸塩($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.4 ~ 4.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに硫酸銅(II)試液0.5 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えると、液は濃青色を呈する。

(2) 本品0.1 gを水40 mLに溶かし、2,4,6-トリクロフェノール試液20 mLを加え、1時間放置する。生じた沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は193 ~ 197℃である。

(3) 本品の水溶液(1→30)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +5.5 ~ +6.1° (乾燥後, 5 g, 水, 50 mL, 200 mm).

融点 (2.60) 200 ~ 204°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である.

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第1法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第1法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下).

(4) 2-アミノブタノール 本品5.0 gをとり, メタノールに溶かし, 正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別に2-アミノ-1-ブタノール0.05 gをとり, メタノールに溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/酢酸(100)/塩酸/水混液(11:7:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾し, 105°Cで5分間加熱する. 冷後, ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液を均等に噴霧し, 風乾後, 105°Cで5分間加熱するとき, 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液のスポットより濃くない.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, 水20 mL及び硫酸銅(II)試液1.8 mLを加えて溶かし, 水酸化ナトリウム試液7 mLを振り混ぜながら加えた後, 水を加えて正確に50 mLとし, 遠心分離する. その上澄液10 mLを正確に量り, pH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL及び水100 mLを加え, 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: Cu-PAN試液0.15 mL). ただし, 滴定の終点は液の青紫色が淡赤色を経て淡黄色になるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

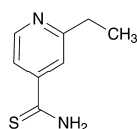
0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=2.772 mg $C_{10}H_{14}N_2O_2 \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器.

エチオナミド

Ethionamide



$C_8H_{10}N_2S$: 166.24

2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

[536-33-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, エチオナミド ($C_8H_{10}N_2S$) 98.5 ~ 101.0%を含む.

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異なおいがあ

る. 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく, エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→160000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点 (2.60) 161 ~ 165°C

純度試験

(1) 酸 本品3.0 gにメタノール30 mLを加え, 加温して溶かし, 更に水90 mLを加え, 氷水中で1時間放置し, ろ過する. ろ液80 mLにクレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき, 液は赤色を呈する.

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う. ただし, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後, 過酸化水素(30) 1.5 mLを加え, 点火して燃焼させる(2 ppm以下).

(4) 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う. 本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液0.5 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする. 別に, 試料溶液0.2 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(2)とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液, 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする. 次に, 酢酸エチル/ヘキサン/メタノール混液(6:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これ

に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで、標準溶液(2)のスポットより濃いものは1個以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

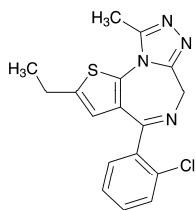
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.62 mg C₈H₁₀N₂S

貯法 容器 密閉容器。

エチゾラム

Etizolam



C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-

thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine

[40054-69-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチゾラム (C₁₇H₁₅ClN₄S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 146 ~ 149℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶か

し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエチゾラム以外の各々のピーク面積は、標準溶液のエチゾラムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエチゾラムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たエチゾラムのピーク面積が、標準溶液のエチゾラムのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.02 gずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液1 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二変曲点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.14 mg C₁₇H₁₅ClN₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチゾラム錠

Etizolam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す

るエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$: 342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に25 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約8 μ gを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C: 1錠中のエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約100 mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量: エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチゾラム細粒

Etizolam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S：342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固して得た残留物に、冷後、硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ～ 253 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約1 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 18/5$$

M_S ：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：243 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約4 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えてかき混ぜる。次にメタノール60 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。次にこの液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/25$$

M_S ：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整

する。
システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

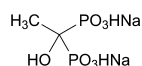
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム

Etidronate Disodium



$C_2H_6Na_2O_7P_2$: 249.99

Disodium dihydrogen 1-hydroxyethane-1,1-diylidiphosphonate
[7414-83-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.4 ~ 5.4である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに、硫酸銅(II)試液1 mLを加えて10分間振り混ぜるとき、青色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、希酢酸2 mLを加えた後、遠心分離を行い、上澄液を用いる。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 亜リン酸塩 本品約3.5 gを精密に量り、0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに溶かした後、0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え、直ちに密栓する。この液を暗所で30分間放置した後、酢酸(100) 1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示

薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。亜リン酸塩(NaH_2PO_3)の量を求めるとき、1.0%以下である。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=5.199 mg NaH_2PO_3

(4) メタノール 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、メタノール(CH_4O)の量を求めるとき、0.1%以下である。

メタノール(CH_4O)の量(%)

$$= 1/M \times A_T/A_S \times 1/20 \times 0.79$$

M : 試料の称取量(g)

0.79: メタノールの密度(g/mL)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管に180 ~ 250 µmのガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズを充填する。

カラム温度：130°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：メタノール及びエタノール(99.5) 1 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 µLにつき、上記の試験を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 210°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 5 mLを用いて調製した内径10 mmのカラムに入れ、1分間に約1.5 mLの流速で流出させる。次に水25 mLずつを用いてカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg $C_2H_6Na_2O_7P_2$

貯法 容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム錠

Etidronate Disodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す

るエチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$: 249.99)を含む。

製法 本品は「エチドロン酸二ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.2 gに対応する量を取り、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、「エチドロン酸二ナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.4 gに対応する量を取り、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液の全量を減圧下蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。エタノールを除き、残留物を150℃で4時間乾燥したものにつき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1170 cm^{-1} 、1056 cm^{-1} 、916 cm^{-1} 、811 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)約0.22 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチドロン酸二ナトリウムを210℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)約0.12、0.21及び0.24 mgを含む液となるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそれぞれの標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅(Ⅱ)溶液(7→10000) 2 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に10 mLとする。これらの液につき、硫酸銅(Ⅱ)溶液(7→10000) 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度を測定し、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウムの濃度 C_T を求める。

エチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= C_T \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

C_T : 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)の濃度($\mu\text{g/mL}$)

C : 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)の表示量(mg)

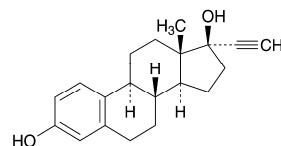
定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。ろ液15 mLを正確に量り、以下「エチドロン酸二ナトリウム」の定量法を準用する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$

貯法 容器 気密容器。

エチニルエストラジオール

Ethinylestradiol



$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$: 296.40

19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol
[57-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチニルエストラジオール($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1 : 1) 1 mLに溶かすとき、液は帯紫赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを加えるとき、液は赤紫色に変わる。

(2) 本品0.02 gを共栓試験管にとり、水酸化カリウム溶液(1→20) 10 mLに溶かし、塩化ベンゾイル0.1 gを加えて振り混ぜ、生じた沈殿をろ取り、メタノールから再結晶し、デンケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥するとき、その融点(2.60)は200～202℃である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -26 ～ -31° (乾燥後, 0.1 g, ピリジン, 25 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 180～186℃又は142～146℃。

純度試験 エストロン 本品5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン0.05 gを加え、これに新たに製した希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え、暗所に1時間放置した後、更にエタノール(95) 10 mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 本品を用いないで同様に操作して製する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.64 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチニルエストラジオール錠

Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$ ：296.40)を含む。

製法 本品は「エチニルエストラジオール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液5 mLを蒸発乾固し、残留物を硫酸／エタノール(95)混液(2：1) 2 mLに溶かすとき、液の色は淡赤色を呈し、黄色の蛍光を発する。この液に注意して水4 mLを加えると、液の色は赤紫色に変わる。

(2) 定量法で得た試料溶液10 mLをとり、これを蒸発乾固し、残留物に酢酸(31) 0.2 mL及びリン酸2 mLを加え、水浴上で5分間加熱するとき、液の色は紅色で、黄緑色の蛍光を発する。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を分液漏斗にとり、崩壊試験第2液10 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜた後、希硫酸10 mL及びクロロホルム20 mLを加え、5分間激しく振り混ぜ、クロロホルム層を無水硫酸ナトリウム5 gを置いたろ紙を通して三角フラスコ中へろ過する。水層は更にクロロホルム20 mLずつで2回抽出し、同様に操作して先のろ液に合わせる。これを水浴上で窒素を送風しながら穏やかに蒸発し、残留物にメタノール100 mLを正確に加えて溶かし、必要ならば遠心分離する。上澄液 x mLを正確に量り、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にエチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるように調製し、標準溶液とする。共栓試験管T、S及びBに硫酸・メタノール試液4 mLずつを正確に量り、氷冷した後、試料溶液、標準溶液及びメタノールをそれぞれ正確に1 mLずつ加えて直ちに振り混ぜ、30℃の水浴中に40分間放置した後、20℃の水浴中に5分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い、励起の波長460 nm、蛍光の波長493 nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2500 \times 1/x$$

M_S ：エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法

(i) クロマトグラフィー管 内径25 mm、長さ300 mmの管を用い、下部にはガラスウールを入れ、この上に無水硫酸ナトリウム5 gを入れる。

(ii) カラム クロマトグラフィー用ケイソウ土5 gをとり、

200 mLのビーカーに入れ、これに1 mol/L塩酸試液4 mLを加えてよくしみ込ませ、均一になるまでよく混ぜる。これをクロマトグラフィー管に少しずつ入れ、60 ～ 80 mmの層になるように圧さく棒で適度にかたく詰める。

(iii) 標準溶液 エチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。

(iv) 試料 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、50 mLのビーカーに入れ、これに水2 mLを加え、よく振り混ぜた後、更にクロロホルム3 mLを加えてよく振り混ぜる。これにクロマトグラフィー用ケイソウ土4 gを加え、内容物が器壁に付かなくなるまでよく混ぜて試料とする。

(v) 操作法 試料は漏斗を用いてカラムに加え、適度にかたく詰める。ビーカーに付着した試料はクロマトグラフィー用ケイソウ土0.5 gを加えてよく混ぜた後、クロマトグラフィー管に入れる。さらに、ビーカー及び圧さく棒に付着した試料はガラスウールでぬぐいとり、クロマトグラフィー管に入れる。これを圧さく棒で押し下げ、カラムの上部から軽く押さえる。カラムの高さは110 ～ 130 mmにする。次にクロロホルム70 mLを量り、クロマトグラフィー管の内壁を洗った後、残りをクロマトグラフィー管に入れる。流出速度は1分間0.8 mL以下とし、流出液を集める。流出が終わったらクロマトグラフィー管の下部を少量のクロロホルムで洗い込み、更にクロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液6 mLずつを正確に量り、それぞれを分液漏斗に入れ、これにイソオクタン20 mLを加える。さらに硫酸／メタノール混液(7：3) 10 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、暗所に15分間放置し、遠心分離する。ここで得た呈色液につき、クロロホルム6 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長540 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S ：エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

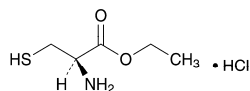
貯法 容器 密閉容器。

L-エチルシステイン塩酸塩

Ethyl L-Cysteine Hydrochloride

塩酸エチルシステイン

塩酸L-エチルシステイン



$C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$: 185.67

Ethyl (2R)-2-amino-3-sulfanypropanoate

monohydrochloride

[868-59-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-エチルシステイン塩酸塩($C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味は初め苦く、後に舌を焼くようである。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

融点：約126℃(分解)。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -13.0° (乾燥後, 2 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には、0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品及びN-エチルマレイミド0.05 gずつを移動相5 mLに溶かし、30分間放置し、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体に対する相対保持時間約0.7の試料溶液から得たピークの面積は、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク面積より大きくない。また試料溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体及びN-エチルマレイミド以外の各々のピーク面積は、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク面積の1/3より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径約6 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(2 : 1)

流量：L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.05 g、L-システイン塩酸塩一水和物0.01 g及びN-エチルマレイミド0.05 gを移動相25 mLに溶かし、30分間放置する。この液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、L-システインのN-エチルマレイミド付加体、L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体、N-エチルマレイミドの順に溶出し、各成分が完全に分離し、L-システインのN-エチルマレイミド付加体とL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液2 μLから得たL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク高さが10 ~ 20 mmになるように調整する。

面積測定範囲：L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを共栓フラスコに精密に量り、新たに煮沸し、窒素気流中で5℃以下に冷却した水10 mLに溶かし、あらかじめ5℃以下に冷却した0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え、30秒間放置した後、5℃以下に冷却しながら0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

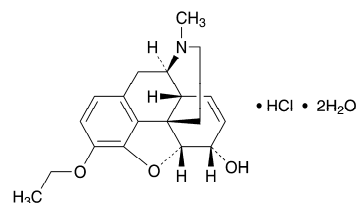
0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=18.57 mg $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

エチルモルヒネ塩酸塩水和物

Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate

ジオニン



$C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 385.88

(5R,6S)-4,5-Epoxy-3-ethoxy-17-methyl-

7,8-didehydromorphinan-6-ol monohydrochloride dihydrate

[125-30-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エチルモルヒネ塩酸塩($C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 349.85) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

融点：約123℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：-103 ～ -106°(脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 8.0 ～ 10.0%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.99 mg $C_{19}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法

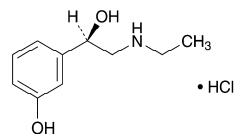
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩

Etilefrine Hydrochloride

塩酸エチレフリン



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$: 217.69

(1*R*S)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol monohydrochloride

[943-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$) 98.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色に着色する。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品5 mgを薄めた塩酸(1→1000) 100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→1000)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 118 ～ 122℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品の水溶液(1→50) 10 mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.2 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。この液に液が赤色を呈するまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.85 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.020%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを水30 mL及び酢酸(100) 2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.3に調整し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.77 mg $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩錠

Etilefrine Hydrochloride Tablets

塩酸エチレフリン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$: 217.69)を含む。

製法 本品は「エチレフリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エチレフリン塩酸塩」5 mgに対応する量をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸(1→1000) 40 mLを加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸(1→1000)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、以下定量法を準用する。

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)約5 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のエチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、0.9 ~ 1.2である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)約5 mgに対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→1000)を加えて、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gを水940 mL及びアセトニトリル500 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.3に調整する。

流量: エチレフリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: パメタン硫酸塩4 mg及びエチレフリン塩酸塩4 mgを、移動相に溶かし、50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリン、パメタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

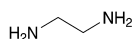
システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

エチレンジアミン

Ethylenediamine

 $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$: 60.10

Ethane-1,2-diamine

[107-15-3]

本品は定量するとき、エチレンジアミン($\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、アンモニアのような特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は腐食性及び刺激性がある。

本品は空气中に放置するとき、徐々に変化する。

比重 d_{20}^{20} : 約0.898

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

(2) 本品2滴を硫酸銅(Ⅱ)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、青紫色を呈する。

(3) 本品0.04 gに塩化ベンゾイル6滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、時々振り混ぜながら2～3分間加温する。生じた白色の沈殿をろ取し、水で洗い、エタノール(95) 8 mLを加え加温して溶かす。直ちに水8 mLを加え、冷却し、生じた結晶をろ取し、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は247～251℃である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをろつばに量り、水浴上で蒸発乾固した後、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。以下第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 蒸発残留物 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は3.0 mg以下である。

蒸留試験 (2.57) 114～119℃, 95 vol%以上。

定量法 本品約0.7 gを水25 mLを入れた共栓三角フラスコに精密に量り、水50 mLを加え、1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液3滴)。

1 mol/L塩酸1 mL=30.05 mg $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$

貯法

保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

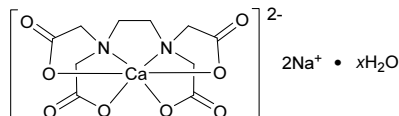
容器 気密容器。

エデト酸カルシウムナトリウム水和物

Calcium Sodium Edetate Hydrate

エデト酸カルシウム二ナトリウム

エデト酸カルシウム二ナトリウム水和物

 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{CaN}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ Disodium [*N,N'*-ethane-1,2-diylbis[*N*-(carboxymethyl)glycinato)](4-)-*N,N',O,O',O''*]calcate(2-)

hydrate

[23411-34-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エデト酸カルシウムナトリウム($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{CaN}_2\text{Na}_2\text{O}_8$: 374.27) 98.0～102.0%を含む。

◆**性状** 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品2 gを水10 mLに溶かし、硝酸鉛(Ⅱ)溶液(33→1000) 6 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じない。この液に薄めたアンモニア水(28) (7→50)を加えてアルカリ性とした液にシュウ酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。

純度試験

◆(1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 塩化物(1.03) 本品0.70 gを水に溶かし、20 mLとする。この液に希硝酸30 mLを加え、30分間放置し、ろ過する。ろ液10 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.10%以下)。

◆(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

(4) エデト酸二ナトリウム 本品1.00 gをとり、水50 mL

に溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 5 mLを加え、0.01 mol/L塩化マグネシウム液で滴定〈2.50〉するとき、その量は3.0 mL以下である(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の青色が赤紫色に変わるときとする(1.0%以下)。

◆(5) ニトリロ三酢酸

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.100 gをとり、溶解液に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にニトリロ三酢酸40.0 mgをとり、溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、試料溶液0.1 mLを加え、更に溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のニトリロ三酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない(0.1%以下)。

溶解液：硫酸鉄(Ⅲ) n 水和物10.0 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mL及び水780 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(波長273 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン(平均孔径25 nm、比表面積120 m²/g)を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：硫酸鉄(Ⅲ) n 水和物50.0 mgを0.5 mol/L硫酸試液50 mLに溶かし、水750 mLを加えた後、0.5 mol/L硫酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 1.5に調整し、エチレングリコール20 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：毎分1.0 mL (ニトリロ三酢酸の保持時間約5分)

システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸のピークのSN比は50以上である。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸及びエデト酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトリロ三酢酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

水分 (2.48) 5.0 ~ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、更に希硝酸を加えてpH 2 ~ 3に調整し、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定〈2.50〉する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL
= 3.743 mg C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈

◆貯法 容器 気密容器。◆

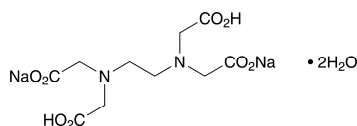
エデト酸ナトリウム水和物

Disodium Edetate Hydrate

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム

エデト酸ナトリウム

EDTAナトリウム



C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈ · 2H₂O : 372.24

Disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate dihydrate

[6381-92-6]

本品は定量するとき、エデト酸ナトリウム水和物 (C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈ · 2H₂O) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、クロム酸カリウム溶液(1→200) 2 mL及び三酸化二ヒ素試液2 mLを加え、水浴中で2分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希塩酸1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水50 mLで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は240 ~ 244℃(分解)である。

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ~ 4.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) シアン化物 本品1.0 gを丸底フラスコにとり、水100 mLに溶かし、リン酸10 mLを加えて蒸留する。受器にはあらかじめ0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mLを入れた100 mLのメスシリンダーを用い、これに冷却器の先端を浸し、全量が100 mLとなるまで蒸留し、試料溶液とする。試料溶液20 mLを共栓試験管にとり、フェノールフタレイン試液1滴を加え、希酢酸で中和し、pH 6.8のリン酸緩衝液5 mL及び薄めたトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液(1→5) 1.0 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和した後、2 ~ 3分間放置し、ピリジン・ピラジロン試液5 mLを加えてよく混和し、20 ~ 30℃で50分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。この液20 mLを共栓試験管にとり、以下試料溶液と同様に操作する。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下).

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第1法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下).

強熱残分 (2.44) 37 ~ 39%(1 g).

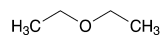
定量法 本品約1 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え, 0.1 mol/L亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g). ただし, 滴定の終点は, 液の青色が赤色に変わるときとする.

0.1 mol/L亜鉛液1 mL=37.22 mg C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈・2H₂O

貯法 容器 密閉容器.

エーテル

Ether



C₄H₁₀O : 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル(C₄H₁₀O) 96 ~ 98%を含む(比重による).

本品は少量のエタノール及び水を含む.

本品は麻酔用に使用できない.

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で, 特異なおいがある.

本品はエタノール(95)と混和する.

本品は水にやや溶けやすい.

本品は極めて揮発しやすく, 引火しやすい.

本品は空気及び光によって徐々に酸化され, 過酸化物を生じる.

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する.

沸点: 35 ~ 37°C

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

純度試験

(1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり, 揮発して1 mLとするととき, 異臭はない. また, 残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき, 異臭を発しない.

(2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ, 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し, 液が赤色を呈し, 振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする. この液に本品25 mLを加え, 密栓し, 穏やかに振り混ぜた後, 再び振り混ぜながら, 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき, 液の色は赤色である.

(3) アルデヒド 本品10 mLをネスラー管にとり, 水酸化カリウム試液1 mLを加え, 光を遮り, しばしば振り混ぜ2時間放置するとき, ジエチルエーテル層及び水層は着色しない.

(4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり, 新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて1分間振り混ぜた後, デンブン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき,

ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない.

(5) 蒸発残留物 本品140 mLを蒸発し, 残留物を105°Cで1時間乾燥するとき, その量は1.0 mg以下である.

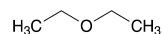
貯法

保存条件 全満せずに入れ, 遮光して, 火気を避け, 25°C以下で保存する.

容器 気密容器.

麻酔用エーテル

Anesthetic Ether



C₄H₁₀O : 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル(C₄H₁₀O) 96 ~ 98%を含む(比重による).

本品は少量のエタノール及び水を含み, 安定剤を加えることができる.

本品は容器から取り出した後, 24時間以上経過したときは麻酔用に使用できない.

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で, 特異なおいがある.

本品はエタノール(95)と混和する.

本品は水にやや溶けやすい.

本品は極めて揮発しやすく, 引火しやすい.

本品は空気及び光によって徐々に酸化され, 過酸化物を生じる.

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する.

沸点: 35 ~ 37°C

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

純度試験

(1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり, 揮発して1 mLとするととき, 異臭はない. また, 残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき, 異臭を発しない.

(2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ, 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し, 液が赤色を呈し, 振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする. この液に本品25 mLを加え, 密栓し, 穏やかに振り混ぜた後, 再び振り混ぜながら, 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき, 液の色は赤色である.

(3) アルデヒド 本品10 mL及び亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLをあらかじめ200 mLの共栓フラスコに入れた水100 mLに加え, 密栓して10秒間激しく振り混ぜ, 遮光して冷所に30分間放置する. 次にデンブン試液2 mLを加え, 液が微青色を呈するまで, 0.01 mol/Lヨウ素液を滴加する. これに炭酸水素ナトリウム約2 gを加えて振り混ぜ, 液の青色を消した後, 薄めた0.01 mol/Lヨウ素液(9→40) 1 mLを加えるとき, 液は青色を呈する. ただし, 操作中の溶液の温度は18°C以下とする.

(4) 過酸化物質 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ1時間放置し、デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。

(5) 蒸発残留物 本品50 mLを蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

貯法

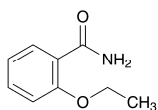
保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エテンザミド

Ethenzamide

エトキンベンズアミド



$C_9H_{11}NO_2$: 165.19

2-Ethoxybenzamide

[938-73-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エテンザミド($C_9H_{11}NO_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は約105℃で僅かに昇華し始める。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 131 ~ 134℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.7 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにアセトン

30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをと、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gに硝酸カリウム0.3 g及び無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えてよくかき混ぜ、徐々に加熱し、冷後、残留物を希硫酸10 mLに溶かし、白煙が発生するまで加熱し、冷後、注意して水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

(5) サリチルアミド 本品0.20 gを薄めたエタノール(2→3) 15 mLに溶かし、希塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は紫色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエテンザミド標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに70 mLのエタノール(95)を加え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

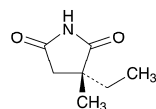
エテンザミド($C_9H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : エテンザミド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

エトスクシミド

Ethosuximide



及び鏡像異性体

$C_7H_{11}NO_2$: 141.17

(2*RS*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide

[77-67-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトスクシミド($C_7H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

融点 : 約48℃

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、酢酸銅

(II)一水和物溶液(1→100) 3滴を加え、僅かに加温した後、水酸化ナトリウム試液1 ～ 2滴を滴加するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 酸無水物 本品0.50 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液1 mLを加えて5分間放置した後、水3 mLを加えて混和する。5分間放置した後比較するとき、液の赤～赤紫色は次の比較液より濃くない。

比較液：無水コハク酸70 mgをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(6) シアン化物 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、硫酸鉄(II)試液3滴、水酸化ナトリウム試液1 mL及び塩化鉄(III)試液2 ～ 3滴を加え、穏やかに加温した後、希硫酸を加えて酸性にすると、15分以内に青色の沈殿を生じないか又は青色を呈しない。

水分(2.48) 0.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

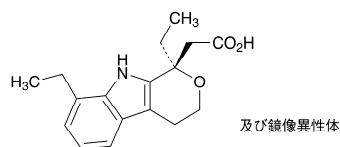
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=14.12 mg C₇H₁₁NO₂

貯法 容器 気密容器。

エトドラク

Etodolac



C₁₇H₂₁NO₃ : 287.35

2-[(1*R*S)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-

tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid

[41340-25-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エトドラク(C₁₇H₂₁NO₃) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点：約147°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を、L-アスコルビン酸0.5 gをメタノール/水混液(4 : 1) 100 mLに溶かした液を2 cmの高さまで入れた展開槽に入れ、下端から3 cmの高さまで展開した後、30分間風乾する。この薄層板の下端から2.5 cmの位置に試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを速やかにスポットし、直ちに、トルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(140 : 60 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノール(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.74 mg C₂₉H₃₂O₁₃

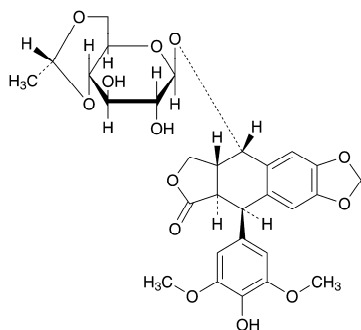
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エトポシド

Etoposide



C₂₉H₃₂O₁₃ : 588.56

(5*R*,5*aR*,8*aR*,9*S*)-9-[[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene-β-D-glucopyranosyl]oxy]-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,9-tetrahydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(5*aH*)-one
[33419-42-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトポシド (C₂₉H₃₂O₁₃) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：約260℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -100 ~ -105° (脱水物に換算した

もの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエトポシド以外のピークの面積は、標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は、標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエトポシドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液50 μLから得たエトポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエトポシド標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エトポシド(C₂₉H₃₂O₁₃)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液 (3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：硫酸ナトリウム十水和物6.44 gを薄めた酢酸 (100) (1→100)に溶かし、1000 mLとした液にアセト

ニトリル250 mLを加える。

流量：エトポシドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、移動相8 mLを加えてよく振り混ぜる。薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mL及びフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え、液が僅かに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加える。15分間放置後、薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mLを加える。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エトポシド及びエトポシドのピークに対する相対保持時間が約1.3のピークの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

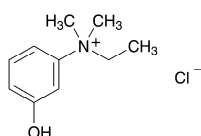
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エドロホニウム塩化物

Edrophonium Chloride



C₁₀H₁₆ClNO : 201.69

N-Ethyl-3-hydroxy-N,N-dimethylanilinium chloride

[116-38-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は淡赤紫色を呈する。
- (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエドロホニウム塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～

5.0である。

融点 (2.60) 166 ～ 171℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.50 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(16 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg C₁₀H₁₆ClNO

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エドロホニウム塩化物注射液

Edrophonium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO : 201.69)を含む。

製法 本品は「エドロホニウム塩化物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 本品の「エドロホニウム塩化物」0.04 gに対応する容量をとり、硝酸バリウム試液4 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、「エドロホニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ～ 276 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 6.5 ~ 8.0

エンドトキシン (4.01) 15 EU/mg未満.

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する.

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する.

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する.

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する.

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のエンドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$)約50 mgに対応する容量を正確に量り、カラム(50 ~ 150 μm の弱塩基性DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(Cl型) 10 mLを内径約2 cm, 高さ約10 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、水25 mLを用いて1分間1 ~ 2 mLの速度で流出する。次に水25 mLを用いて1分間1 ~ 2 mLの速度でカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液10 mL及び塩化ナトリウム5 gを加え、ジエチルエーテル/ヘキサン混液(1 : 1) 20 mLで4回洗い、水層を分取し、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエンドロホニウム塩化物標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{エンドロホニウム塩化物}(C_{10}H_{16}ClNO)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \end{aligned}$$

M_S : エンドロホニウム塩化物標準品の秤取量(mg)

貯法

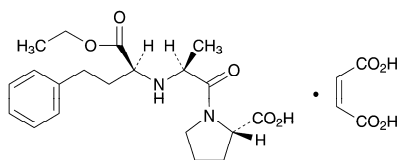
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

エナラプリルマレイン酸塩

Enalapril Maleate

マレイン酸エナラプリル



$C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$: 492.52

(2S)-1-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate
[76095-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

融点 : 約145°C(分解)。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品20 mgに1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて5分間振り混ぜる。上層3 mLをとり、水浴上でジエチルエーテルを留去して得た残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後、過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -41.0 ~ -43.5° (乾燥後, 0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : マレイン酸のピークの後からエナラプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液50 μL から得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びエナラプリルマレイン酸塩標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液340 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル660 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0	95	5
0 ～ 20	95 → 40	5 → 60
20 ～ 25	40	60

流量：毎分1.4 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エナラプリルマレイン酸塩錠

Enalapril Maleate Tablets

マレイン酸エナラプリル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ ：492.52)を含む。

製法 本品は「エナラプリルマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エナラプリルマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩25 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／アセトン／1-ブタノール／酢酸(100)／トルエン混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポット及び標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれの R_f 値は等しい。

純度試験 エナラプリラート及びエナラプリルジケトピペラジン体 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約0.5のエナラプリラートのピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液 $V/2$ mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混ぜた後、1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約0.1 mgを含む液となるように、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V mLとする。この液を15分間超音波処理し、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S : エナブプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、2.5 mg錠及び5 mg錠の15分間の溶出率及び10 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエナブプリルマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約2.8 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエナブプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のエナブプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナブプリルマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : エナブプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエナブプリルマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.88 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、エナブプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ300段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナブプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エナブプリルマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液50 mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混ぜた後、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液を15分間超音波処理し、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエナブプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のエナブプリルの

ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナブプリルマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S : エナブプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)

流量：エナブプリルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

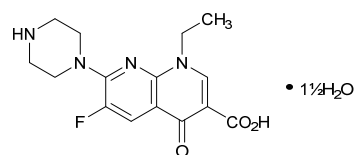
システムの性能：エナブプリルマレイン酸塩約20 mgを加熱融解する。冷後、アセトニトリル50 mLを加え、超音波処理して溶かす。この液1 mLに標準溶液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、エナブプリル、エナブプリルに対する相対保持時間約1.5のエナブプリルジケトピペラジン体の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナブプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エノキサシン水和物

Enoxacin Hydrate



$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{FN}_4\text{O}_3 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 347.34

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate
 [84294-96-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、エノキサシン($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{FN}_4\text{O}_3$: 320.32) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.02 g及びナトリウム0.05 gを試験管に入れ、注意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、メタノール0.5 mLを加え、更に水5 mLを加えて沸騰するまで加熱する。この液に希酢酸2 mLを加えてろ過した液はフッ化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(2) 本品0.05 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 225 ~ 229℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液30 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mL、希水酸化ナトリウム試液25 mL、希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール混液(7:3) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(7:3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 7.0 ~ 9.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.03 mg C₃₂H₃₉FN₄O₃

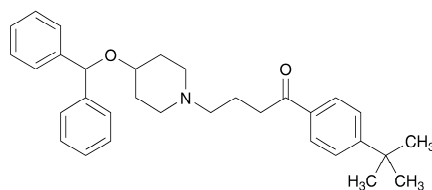
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エバスチン

Ebastine



C₃₂H₃₉NO₂ : 469.66

1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-
4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-
1-yl]butan-1-one
[90729-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エバスチン (C₃₂H₃₉NO₂) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に帯黄白色となる。

確認試験

(1) 本品20 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて放置するとき、液は紫色~赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 84 ~ 87℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。ただし、白金るつぼを使用することができる。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たエバスチンのピーク面積が，標準溶液のエバスチンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.97 mg $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エバスチン錠

Ebastine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するエバスチン($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$ ：469.66)を含む。

製法 本品は「エバスチン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「エバスチン」30 mgに対応する量を取り，メタノール70 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし，「エバスチン」50 mg

に対応する量を取り，液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え，10分間振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たエバスチンのピーク面積が，標準溶液のエバスチンの15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液 V / 10 mLを加え，時々振り混ぜながら，超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3 V / 5 mLを加え，10分間振り混ぜた後，1 mL中にエバスチン($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバスチン($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にエバスチン($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$)約5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし，試料

溶液とする。別に定量用エバスタチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用エバスタチンの秤取量(mg)

C : 1錠中のエバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスタチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S : 定量用エバスタチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量 : エバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エバスタチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差

は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エバスタチン口腔内崩壊錠

Ebastine Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66)を含む。

製法 本品は「エバスタチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エバスタチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長251 ~ 255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「エバスタチン」50 mg

に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスタチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からエバスタチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たエバスタチンのピーク面積が、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 V ／10 mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3 V ／5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約0.1 mgを含む液となる

ようにメタノールを加えて正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$) 約 5.6 μ g を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として 60℃ で 2 時間減圧乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長 258 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

C : 1錠中のエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$) 約 20 mg に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 20 mL を加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール 120 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 200 mL とし、遠心分離する。上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として 60℃ で 2 時間減圧乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 5 mL 及びメタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg) $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S : 定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5

μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8 g を水 900 mL に溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えて pH 3.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 375 mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 625 mL を加えた液にラウリル硫酸ナトリウム 0.72 g を溶かす。

流量：エバスチンの保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

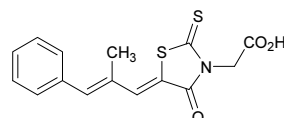
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エパルレストアット

Epalrestat



$C_{15}H_{13}NO_3S_2$: 319.40

2-[(5Z)-5-[(2E)-2-methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl]acetic acid
 [82159-09-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、エパルレストアット ($C_{15}H_{13}NO_3S_2$) 98.0 ~ 101.0% を含む。

性状 本品は黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光により徐々に退色し、分解する。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレストアット標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、遮光した容器を用いて以下の操作を行う。本品0.1 gにメタノール40 mLを加え、水浴中で加温して溶かし、温時ろ過する。ろ液を氷冷して再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

融点 (2.60) 222 ~ 227℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約20 mgを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエパルレスタット以外のピークの面積は、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のエパルレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエパルレスタットの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得たエパルレスタットのピーク面積が、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エパルレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エパルレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びエパルレスタット標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加える。これらの液2 mLずつに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピ

ーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する。この液2容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量：エパルレスタットの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エパルレスタット、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エパルレスタット錠

Epalrestat Tablets

本品を定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$ ：319.40)を含む。

製法 本品は「エパルレスタット」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エパルレスタット」50 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLを取り、メタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm, 290 ~ 294 nm及び387 ~ 391 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中

にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約4.2 μ gを含む液となるように、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。さらに、この液5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長392 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/4$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長398 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 45/2$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液2 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下「エパルレスタット」の定量法を準用する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5/2$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

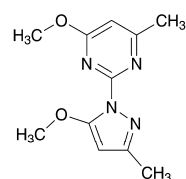
内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

貯法 容器 気密容器。

エピリゾール

Epirizole

メピリゾール



$C_{11}H_{14}N_4O_2$: 234.25

4-Methoxy-2-(5-methoxy-3-methyl-1H-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidine
[18694-40-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エピリゾール($C_{11}H_{14}N_4O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けにくい。

本品は希塩酸又は硫酸に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

確認試験

(1) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加えてしばらく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は163 ~ 169℃である。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 88 ~ 91℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを硝酸カリウム0.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.2 gをすり混ぜた混合物に加えてよくかき混ぜ、これを少量ずつ赤熱した白金のつぼに加え、反応が終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸15 mL及び水5 mLを加え、5分間煮沸してろ過し、不溶物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、これに希硝酸6 mL及び水を加

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりエピルビジシン及び2-ナフタレンスルホン酸以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエピルピシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たエピルピシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のエピルピシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

(4) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.3 gを精密に量り，内標準溶液0.6 mLを正確に加えた後，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かして6 mLとし，試料溶液とする。別にメタノール1 mLを正確に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に25 mLとし，標準原液とする。アセトン125 μ L，エタノール(99.5) 30 μ L，1-プロパノール32 μ L及び標準原液17 μ Lをそれぞれ正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い，それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトン，エタノール，1-プロパノール及びメタノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Sa} ， Q_{Tb} 及び Q_{Sb} ， Q_{Tc} 及び Q_{Sc} 並びに Q_{Td} 及び Q_{Sd} を求める。次式によりアセトン，エタノール，1-プロパノール及びメタノールの量を求めるとき，それぞれ1.5%以下，0.5%以下，0.5%以下及び0.1%以下である。

アセトンの量(%)=1/ M_T \times $Q_{Ta}/Q_{Sa} \times 593$

エタノールの量(%)=1/ M_T \times $Q_{Tb}/Q_{Sb} \times 142$

1-プロパノールの量(%)=1/ M_T \times $Q_{Tc}/Q_{Sc} \times 154$

メタノールの量(%)=1/ M_T \times $Q_{Td}/Q_{Sd} \times 2.23$

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,4-ジオキサンの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1 \rightarrow 100)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを厚さ1 μ mで被覆する。

カラム温度：注入後，40℃を11分間，その後，毎分10℃で90℃まで昇温し，必要ならば，次に毎分50℃で130℃まで昇温する。その後，130℃を30分間保持する。

注入口温度：120℃付近の一定温度

検出器温度：150℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：内標準物質の保持時間が約8分になるように調整する。

スプリット比：1：15

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アセトン，メタノール，エタノール，1-プロパノール，内標準物質の順に流出し，アセトンと内標準物質の分離度は30以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アセトン，メタノール，エタノール及び1-プロパノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ4.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びエピルピシン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエピルピシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エピルピシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：エピルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸ナトリウムの水／アセトニトリル／メタノール／リン酸混液(540：290：170：1)溶液(1 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に6 μ mの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを量り，水／アセトニトリル／メタノール／リン酸混液(540：290：170：1)を加えて溶かし，1000 mLとする。

流量：エピルピシンの保持時間が約9.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エピルピシンの順に溶出し，その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエピルピシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

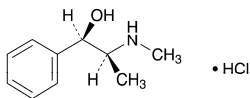
保存条件 0 ～ 5℃に保存する。

容器 気密容器。

エフェドリン塩酸塩

Ephedrine Hydrochloride

塩酸エフェドリン

 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol

monohydrochloride

[50-98-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エフェドリン塩酸塩 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→15)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ 36.0° (乾燥後, 1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

融点 (2.60) 218 ~ 222°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 本品0.05 gを水40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は変化しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエフェドリン以外のピークの合計面積は標準溶液のエフェドリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→128)/アセトニトリル/リン酸混液(640 : 360 : 1)

流量：エフェドリンの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリンのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：定量用エフェドリン塩酸塩1 mg及びアトロピン硫酸塩水和物4 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エフェドリン、アトロピンの順に溶出し、それぞれのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩錠

Ephedrine Hydrochloride Tablets

塩酸エフェドリン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する量を取り、水100 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にエフェドリン塩酸塩

($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)約0.25 mgを含む液となるように水 V mLを加え、次に、内標準溶液 $V/4$ mLを正確に加えて、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

エフェドリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→2000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のエフェドリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エフェドリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)約40 mgに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し、10分間振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加えて、更に水を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを

精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩散10%

10% Ephedrine Hydrochloride Powder

塩酸エフェドリン散

塩酸エフェドリン散10%

本品は定量するとき、エフェドリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$: 201.69) 9.3 ~ 10.7%を含む。

製法

エフェドリン塩酸塩	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.5 gに水100 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm、255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.25 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト

グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 9/10$$

M_S ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り，水150 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し，10分間振り混ぜた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，水を加えて200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S$$

M_S ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エフェドリンの順に溶出し，その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩注射液

Ephedrine Hydrochloride Injection

塩酸エフェドリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ：201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH：4.5 ～ 6.5

確認試験 本品の「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する容量をとり，水を加えて100 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249 ～ 253 nm，255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき，適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき，適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えて200 mLとし，試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，水を加えて200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S$$

M_S ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エフェドリンの順に溶出し，その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

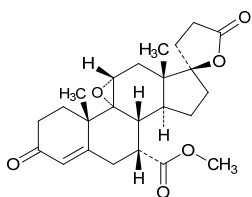
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

エプレレノン

Eplerenone



$C_{24}H_{30}O_6$: 414.49

9,11α-Epoxy-7α-(methoxycarbonyl)-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21,17-carbolactone

[107724-20-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→77000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエプレレノン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエプレレノン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -14.0 ~ -16.0° (乾燥物に換算したもの0.25 g, アセトニトリル, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 本品1.0 gをろつばにとり、適量の硫酸で潤し、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500 ~ 600℃で強熱し、灰化する。冷後、6 mol/L塩酸試液4 mLを加え、蓋をして水浴上で15分間加温した後、蓋をとり、水浴上でゆっくり蒸発乾固する。残留物を塩酸1滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温する。冷後、この液に赤色リトマス紙が青変するまでアンモニア試液を滴加し、水15 mLを加え、希酢酸を加えてpH 3.0 ~ 4.0に調整する。必要ならばろ過し、水10 mLでろつばとろ紙を洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて40 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLをネスラー管にとり、水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0 ~ 4.0に調整した後、水を加えて40 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液にpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及びチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mLを加え、水を加えて50 mLとする。2分間放置した後、白色の背景を用い、上方から観察するとき、試料溶液の呈する色は比較液

の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエプレレノンに対する相対保持時間約0.58, 約0.85, 約0.90, 約1.2及び約1.6のピーク面積は、それぞれ標準溶液のエプレレノンのピーク面積の1/5, 3/10, 3/10, 3/10及び3/10より小さくなく、試料溶液のエプレレノン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエプレレノンのピーク面積の7/50より大きくない。また、試料溶液のエプレレノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエプレレノンのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただし、エプレレノンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエプレレノンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たエプレレノンのピーク面積が、標準溶液のエプレレノンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エプレレノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエプレレノン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエプレレノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶

かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液580 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル360 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール60 mLを加える。

流量：エブレレノンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エブレレノン錠

Eplerenone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエブレレノン(C₂₄H₃₀O₆：414.49)を含む。

製法 本品は「エブレレノン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 製剤均一性の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ～ 244 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3：2)を加え、振り混ぜながら超音波処理して錠剤を崩壊させた後、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にエブレレノン(C₂₄H₃₀O₆)約25 µgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエブレレノン標準品(別途「エブレレノン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エブレレノン(C₂₄H₃₀O₆)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S：乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを

正確に量り、1 mL中にエブレレノン(C₂₄H₃₀O₆)約11 µgを含む液となるよう試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエブレレノン標準品(別途「エブレレノン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エブレレノン(C₂₄H₃₀O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S：乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のエブレレノン(C₂₄H₃₀O₆)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エブレレノン(C₂₄H₃₀O₆)約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)を加え、振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエブレレノン標準品(別途「エブレレノン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエブレレノンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エブレレノン(C₂₄H₃₀O₆)の量(mg)=M_S × A_T / A_S × 2

M_S：乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：243 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにメタノール360 mL及びアセトニトリル90 mLを加える。

流量：エブレレノンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

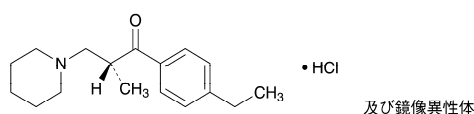
システムの再現性：標準溶液15 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エペリゾン塩酸塩

Eperisone Hydrochloride

塩酸エペリゾン



$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85

(2*RS*)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride

[56839-43-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エペリゾン塩酸塩($C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

融点：約167℃(分解)。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ビペリジン塩酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、試料溶液とする。別にビペリジン塩酸塩溶液(1→1000) 2.0 mLをとり、水18 mLを加え、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエーテル／二硫化炭素混液(3 : 1) 10 mLずつを加え、30秒間振り混ぜ、2分間放置した後、それぞれの上層の液の色を比較するとき、試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色より濃くない。

(3) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾ

ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエペリゾンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：メタノール／0.0375 mol/L 1-デカンスルホン酸ナトリウム試液／過塩素酸混液(600 : 400 : 1)

流量：エペリゾンの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：エペリゾンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たエペリゾンのピーク面積が、標準溶液のエペリゾンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エペリゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エペリゾンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 0.20%以下(0.1 g、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.59 mg $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

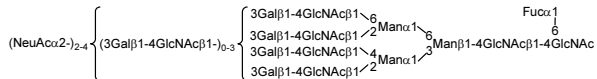
タンパク質部分

APPRLLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLLR ALGAQKEAIS PPDAASAAFL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKLKLYTGEA CRTGD

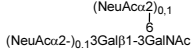
N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126

C₈₀₉H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅ : 18235.70 (タンパク質部分)

[113427-24-0]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約37000～42000)である。本品は、水溶液である。本品は、赤血球前駆細胞の分化・増殖の促進作用を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり1.1～1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.5×10^5 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びエポエチンアルファ標準品の適量を取り、それぞれに水を加えて薄める。それぞれの液3容量にエポエチンアルファ用試料緩衝液を1容量加え、100℃で5分間加熱し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質0.7 µgに対応する容量をそれぞれ分離ゲルのアクリルアミド濃度を12.5%としたポリアクリルアミドゲルの試料液添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行う。泳動終了後、ゲル、ポリビニリデンフロライド膜及びろ紙をブロッティング試液に浸した後、セミドライブロッティング装置に取り付け、ろ紙の面積に基づいて0.7～0.9 mA/cm²の定電流で約1時間転写する。転写後、ポリビニリデンフロライド膜をエポエチンアルファ用ブロッキング試液に浸し、1時間以上振り混ぜた後、エポエチンアルファ用ブロッキング試液を除き、一次抗体試液を加え、更に一晩振り混ぜるか又は4℃で三晩放置する。一次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、二次抗体試液を加え、1時間以上振り混ぜる。二次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、アビジン・ビオチン試液を加え、1時間以上振り混ぜる。アビジン・ビオチン試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液

でポリビニリデンフロライド膜を洗浄する。このポリビニリデンフロライド膜にエポエチンアルファ用基質試液を加えて発色させるとき、試料溶液から得た主バンドは、標準溶液から得た主バンドと同様の泳動パターンを示す。

(2) 本品及びエポエチンアルファ標準品のタンパク質35 µgに対応する容量を取り、減圧下で乾固し、残留物をpH 7.3の0.1 mol/Lトリス緩衝液100 µLに溶かす。これらの液にエポエチンアルファ用トリプシン試液5 µLを加え、37℃で6時間加温し、氷冷後、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液45 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0l)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000：3)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(4000：1000：3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～5	98	2
5～95	98→35	2→65

流量：毎分0.75 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液45 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンアルファ標準品のペプチドマップにおけるクロマトグラムと同様のパターンを示す。

糖鎖プロファイル 別に規定する。

シアロ酸含量 本品のタンパク質約1 nmolに対応する容量を正確にとり、水を加えて45 µLとする。この液に水酸化ナトリウム試液5 µLを正確に加え、氷水中で90分間放置した後、希酢酸5 µLを正確に加える。この液に水45 µL及び水／酢酸(100)混液(27：8) 100 µLをそれぞれ正確に加え、80℃で210分間加温する。冷後、この液に蛍光試液200 µLを正確に加え、遮光下、60℃で2時間加温する。冷後、この液に水酸化ナトリウム試液200 µLを正確に加えて試料溶液とする。別に用時、0.4 mmol/L *N*-アセチルノイラミン酸試液250 µLを正確に量り、0.1 mmol/L *N*-グリコリルノイラミン酸試液20 µL及び水180 µLをそれぞれ正確に加える。この液45 µLを正確に量り、試料溶液と同様の方法で操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0l)により試験を行う。試料溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{T1} 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{T2} 、並びに標準溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{S1} 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{S2} を測定する。

次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10 ～ 12 mol/molである。

シアル酸の含量(mol/mol)

$$=(A_{T1}/A_{S1} \times 10 + A_{T2}/A_{S2} \times 1/5)/a$$

a : 採取した本品のモル数(nmol)

ただし、本品のモル濃度(mmol/L)は、定量法(1)により求めた本品の波長280 nmにおける吸光度 A を用いて次式より算出する。

$$\text{本品のモル濃度(mmol/L)} = A \times 10^3 / 22430$$

22430 : 本品のモル吸光係数 ϵ

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：373 nm, 蛍光波長：448 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／メタノール混液(84 : 9 : 7)

移動相B：水／メタノール混液(1 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	100	0
20 ～ 20.1	100 → 0	0 → 100
20.1 ～ 27	0	100

流量：毎分0.6 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、 N -グリコシルノイラミン酸、 N -アセチルノイラミン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 N -グリコシルノイラミン酸及び N -アセチルノイラミン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

分子量 確認試験(1)の試料溶液を試料溶液とする。別に分子量標準原液20 μL にエポエチンアルファ用試料緩衝液6.7 μL を加え、100℃で5分間加熱し、分子量標準溶液とする。分離ゲル及び濃縮ゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲルに、タンパク質3.5 μg に対応する容量の試料溶液及び分子量標準溶液の全量をそれぞれ試料液添加溝に注入し、電気泳動を行った後、クーマシーブリリアントブルーR-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加えて1000 mLとした液に浸して染色する。分子量標準溶液の卵白アルブミン(分子量約45000)、炭酸脱水酵素(分子量約31000)、大豆トリプシンインヒビター(分子量約21500)及びリゾチーム(分子量約14400)の各バンドの相対移動度を求め、分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量

を算出するとき、37000 ～ 42000である。

pH (2.54) 5.7 ～ 6.7

純度試験

(1) 多量体 本品のタンパク質50 μg に対応する容量をとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エポエチンアルファ以外のピークの合計量は2%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物91 mg, リン酸二水素ナトリウム二水和物0.27 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量：エポエチンアルファのピークの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からエポエチンアルファの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品1容量に移動相49容量を加え、システム適合性試験用溶液とする。タンパク質1 μg に対応する容量のシステム適合性試験用溶液から得たエポエチンアルファのピークの面積が、本品のエポエチンアルファのピークの面積の1.5 ～ 2.5%になることを確認する。

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン40 mg及びゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン20 mgを移動相100 mLに溶かす。この液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ウシ血清アルブミン、キモトリプシノーゲンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：本品のタンパク質50 μg に対応する容量につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンアルファのピークの面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品の適量を取り、必要ならばエポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液で薄め、1 mL中にタンパク質0.5 ～ 0.8 mgを含む液とし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液を対照として波長280 nmにおける吸光度 A を測定する。

$$\text{本品1 mL中のタンパク質量(mg)} = A \times d \times 0.909$$

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

0.909 : エポエチンアルファのタンパク質部分の吸光係数

$E_{1\text{cm}}^{0.1\%}$ の逆数

(2) 比活性

(i) 試験動物 6 ～ 8週齢の健康な雌マウス(B6D2F1系など)を用い、試験前1週間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) 標準溶液 エポエチンアルファ標準品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に正確に10 ～ 40単位を含む溶液を調製し、これを高用量標準溶液 S_H とする。さらに高用量標準溶液 S_H にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、正確に4倍に薄めた溶液を低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L に相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は5匹以上で同数とする。

第1, 2及び3日に、次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物に1匹当たり正確に0.2 mLずつ皮下注射する。

第1群： S_H 、第2群： S_L 、第3群： T_H 、第4群： T_L

第4日に各試験動物から試験を行うのに十分な量の血液をとる。粒子計数装置用希釈液10 mLに血液20 μ Lを正確に加えて混和後、適切な溶血剤100 μ Lを加えて5分間かき混ぜる。粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を求める。

(v) 計算法 (iv)操作法において、 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によって得た微小粒子数を常用対数に変換した値をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品の比活性(単位/mgタンパク質)

=本品の力価(単位/mL)／ C

本品の力価(単位/mL)

=antilog $M \times$ 高用量標準溶液1 mL中の単位 $\times d$

$M = \log 4 \times Y_a / Y_b$

$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$

$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$

d ：高用量試料溶液を調製したときの希釈倍率

C ：定量法(1)により求めた本品のタンパク質濃度(mg/mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する表中の F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F を、また L が0.3を超えるときは、実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / 4fs^2$$

f ：各群の試験動物の数。ただし、各群の数は同数とし、かつ5以上であること。

$$s^2 = (\sum y^2 - Y^2/f) / n$$

$\sum y^2$ ：各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C - 1)\{CM^2 + (\log 4)^2\}}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

n に対する $F(=t^2)$ の値

n	$t^2=F$	n	$t^2=F$	n	$t^2=F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 -70°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

エポエチン ベータ(遺伝子組換え)

Epoetin Beta (Genetical Recombination)

タンパク質部分

```

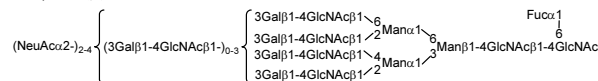
APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHC SLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTLLR ALGAQKEAIS PPDAAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKLKLYTGEA CRTGD

```

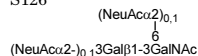
N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126



C₈₀₉H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅：18235.70 (タンパク質部分)

[122312-54-3]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約30000)である。本品は、水溶液である。本品は、赤血球前駆細胞の分化・増殖促進作用を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ～ 1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.5×10^5 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びエポエチンベータ標準品をそれぞれ試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条

件でキャピラリー電気泳動を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た各々のピークの移動時間は等しく、同様の泳動パターンを示す。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：200 nm)

カラム：内径50 μm 、長さ約50 cmのシリカキャピラリーにアミノ基を化学的に被覆する(有効長約40 cm)。

泳動液：リン酸二水素ナトリウム二水和物32.8 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物75.2 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 4.5に調整する。この液19容量とエタノール(99.5) 1容量を混和する。

泳動温度：20℃付近の一定温度

泳動条件：泳動電流(約45 μA の一定電流)、泳動時間(30分)

試料溶液及び標準溶液の注入：5秒間(加圧法：0.5 psi)

ピーク検出範囲：試料注入後10分から30分の範囲(ただし本品の溶媒由来のピークを除く)。

システム適合性

システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータの主要なピークを4本以上検出する。最初に検出する主要なピークと次に検出する主要なピークの分離度は0.8以上である。

システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、最初に検出する主要なピークの移動時間の相対標準偏差は2%以下である。

(2) 本品及びエポエチンベータ標準品のタンパク質600 μg に相当する量を取り、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、*N*-エチルモルホリン2.3 gを水100 mLに溶かして酢酸(100)を加えてpH 8.0に調整した液600 μL に溶かし、脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液とする。脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液500 μL を取り、エポエチンベータ用トリエチルアミン3.3 μL 及びエポエチンベータ用2-メルカプトエタノール1.5 μL を加え、37℃で1時間反応する。冷後、これらの液に、4-ビニルピリジン5.5 μL を加え、25℃で1時間反応する。それぞれの反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 50 μL を加えて反応を停止した後、適切な方法で試薬を除き、ピリジリエチル化試料及びピリジリエチル化標準品とする。ピリジリエチル化試料及びピリジリエチル化標準品を炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 μL に溶かす。その400 μL ずつを取り、リシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μL を加え、37℃で24時間反応する。ただし、反応開始4時間後及び20時間後にリシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μL を加える。各反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 100 μL を加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(1000：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(900：100：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	90	10
10 ~ 30	90 → 80	10 → 20
30 ~ 50	80	20
50 ~ 130	80 → 40	20 → 60
130 ~ 140	40 → 10	60 → 90
140 ~ 150	10	90

流量：溶媒のピークの後に溶出する最初のピークの保持時間が約17分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、溶媒のピークの後に主要な9個のペプチドが分離して溶出する。5番目と6番目に溶出するピークの見分度度は3以上である。

シアル酸含量 本品100 μL を正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。氷冷後、酢酸*n*-ブチル／1-ブタノール混液(4：1) 2 mLを加え、激しく振り混ぜる。上層を取り、試料溶液とする。別に*N*-アセチルノイラミン酸を水に溶かし、1 mL中に0.1, 0.2及び0.3 mgを含む液を調製し、標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3)とする。標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3) 100 μL をそれぞれ正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLをそれぞれ加え、以下試料溶液と同様の操作を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、625 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1 mL当たりのシアル酸の量(mg/mL)を求め、次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10 ~ 13 mol/molである。

$$\text{シアル酸の量(mol/molエポエチンベータタンパク質)} \\ = A / C \times 18236 / 309.27$$

A：試料溶液のシアル酸量(mg/mL)

C：本品のタンパク質量(mg/mL)

18236：エポエチンベータのタンパク質部分の分子量

309.27：*N*-アセチルノイラミン酸の分子量

糖鎖プロファイル 別に規定する。

pH(2.54) 7.0 ~ 8.0

純度試験

(1) 類縁物質 本品20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積

を自動積分法により測定し、面積百分率法により溶媒以外のピークの量を求めるとき、エポエチンベータ以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.8に調整する。

流量：エポエチンベータの保持時間が約18分となるように調整する。

面積測定範囲：エポエチンベータの保持時間の約2倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：0.05 vol%エポエチンベータ用ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたエポエチンベータ標準品の溶液(1→1000) 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークを検出する。システムの性能：エポエチンベータ標準品を用い、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：エポエチンベータ標準品20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にエポエチンベータ標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C_S \times A_T / A_S$

C_S ：エポエチンベータ標準品のタンパク濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400：100：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液

(400：100：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～18	65→50	35→50
18～33	50→0	50→100
33～43	0	100

流量：エポエチンベータのメインピークの保持時間が約22分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μL につき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのメインピーク、サブピークの順に溶出し、メインピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(2) 比活性 本品に1 mL中にエポエチンベータ5、10及び20単位相当量(推定値)を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ試料溶液(1)、試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にエポエチンベータ標準品に1 mL中にエポエチンベータ5、10及び20単位相当量を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準溶液0.2 mLずつを正確にとり、ICR系マウス5匹以上に皮下投与する。初回投与後1日目及び2日目に、同様に各溶液0.2 mLずつを投与する。初回投与後3日目に、各被験マウスより採血し、この採血液20 μL を血液希釈液9.94 mLに加えてかき混ぜ、希釈血液溶液とする。希釈血液溶液に溶血剤100 μL を加え、穏やかにかき混ぜて溶血させ、粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定する。

平行線検定法により、標準溶液に対する試料溶液の効力比(P)を求め、次式により本品のタンパク質1 mg当たりの力価(単位)を求める。

$$P_i = 10^M$$

$$M = 4/3 \times i \times T_a / T_b$$

$$i = \log 2$$

$$T_a = -S_1 - S_2 - S_3 + U_1 + U_2 + U_3$$

$$T_b = -S_1 + S_3 - U_1 + U_3$$

U_1 ：試料溶液(1)の反応値の和

U_2 ：試料溶液(2)の反応値の和

U_3 ：試料溶液(3)の反応値の和

S_1 ：標準溶液(1)の反応値の和

S_2 ：標準溶液(2)の反応値の和

S_3 ：標準溶液(3)の反応値の和

エポエチンベータ(遺伝子組換え)の比活性(単位/mgタンパク質)

$$= S \times P_i \times D_T / D_S / C$$

S : エポエチンベータ標準品の力価(単位/mL)

D_T : 試料溶液(3)の希釈倍率

D_S : 標準溶液(3)の希釈倍率

C : 本品のタンパク質量(mg/mL)

貯法

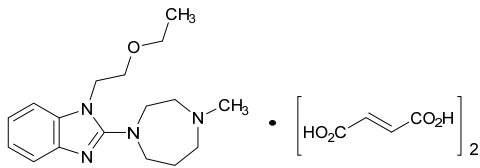
保存条件 -20°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩

Emedastine Fumarate

フマル酸エメダスチン



$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 534.56

1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-

1H-benzimidazole difumarate

[87233-62-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、エメダスチンフマル酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品 10 mg を水 10 mL に溶かす。この液 2 mL に 1 mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 30 mg をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フマル酸 10 mg をメタノール 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た原点以外のスポットと標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

融点 (2.60) 149 ~ 152 $^{\circ}\text{C}$

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 10 mg を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエメダスチン及びフマル酸以外のピークの面積は、標準溶液のエメダスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径 6.0 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.9 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 2.5 g を水 1000 mL に溶かした後、リン酸を加えて pH 2.4 に調整する。この液 550 mL にアセトニトリル 450 mL を加える。

流量: エメダスチンの保持時間が約 18 分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエメダスチンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 10000 段以上、1.2 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (0.5 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、酢酸(100) 80 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 26.73 mg $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

貯法 容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

Emedastine Fumarate Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するエメダスチンフマル酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 534.56)を含む。

製法 本品は「エメダスチンフマル酸塩」をとり、カプセル剤

の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「エメダスチンフマル酸塩」10 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。この液1滴をろ紙上にスポットし、噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、スポットは橙色を呈する。

(2) (1)のろ液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 ~ 282 nm及び284 ~ 288 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、移動相40 mLを加え、時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後、1 mL中にエメダスチンフマル酸塩(C₁₇H₂₆N₄O · 2C₄H₄O₄)約20 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エメダスチンフマル酸塩(C₁₇H₂₆N₄O · 2C₄H₄O₄)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上を取り、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。エメダスチンフマル酸塩(C₁₇H₂₆N₄O · 2C₄H₄O₄)約2 mgに対応する量を精密に量り、移動相10 mLを加えて時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エメダスチンフマル酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件下で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エメダスチンフマル酸塩(C₁₇H₂₆N₄O · 2C₄H₄O₄)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びラウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量: エメダスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

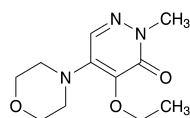
システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件下で操作するとき、エメダスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件下で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エモルファゾン

Emorfazone



C₁₁H₁₇N₃O₃: 239.27

4-Ethoxy-2-methyl-5-(morpholin-4-yl)pyridazin-

3(2H)-one

[38957-41-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水又は無水酢酸に溶けやすい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となり、分解する。

確認試験

(1) 本品20 mgを1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の浮遊物を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 89 ~ 92℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを取り試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加える(0.018%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを取り、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.5 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエモルファゾンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たエモルファゾンのピーク面積が、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。システムの性能：本品16 mg及び2,4-ジニトロフェニルヒドラジン30 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エモルファゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、60℃、4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.93 mg $C_{11}H_{17}N_3O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エモルファゾン錠

Emorfazone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$ ：239.27)を含む。

製法 本品は「エモルファゾン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エモルファゾン」0.1 gに対応する量を取り、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液1 mLを取り、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ～ 241 nm及び310 ～ 314 nmに吸収の極大を示し、288 ～ 298 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約4 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5$$

M_S ：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)。用時製する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エモルファゾン(60℃で4時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

C：1錠中のエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、メタノール200 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、メタノールを加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液

とする。別に定量用エモルファゾン₂を60℃で4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)。用時製する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：313 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

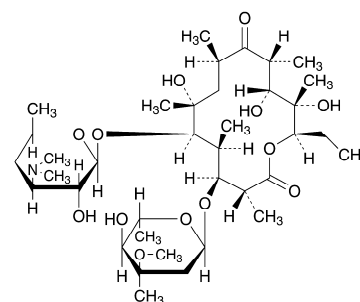
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エリスロマイシン

Erythromycin



$C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-

5-(3,4,6-*Trideoxy*-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[114-07-8]

本品は、*Saccharopolyspora erythraea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ～ 1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びエリスロマイシン標準品10 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アンモニア水(28)混液(50：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、100℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -71 ～ -78°(脱水物に換算したものの1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う。ただし、薄めた塩酸(1→2)の代わりに塩酸を用いる(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かした後、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品16 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に10 mLとし、標準原液とする。エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC 5 mgずつをメタノール2 mLに溶かした後、標準原液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積は、それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない。また、エリスロマイシン、エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC以外の各々のピーク面積は、標準溶液のエリスロマイシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8 µmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5 gを水に溶かして100 mLとし、薄めたリン酸(1→10)でpH 9.0に調整する。この液50 mLに、*t*-ブチルアルコール190 mL及びアセトニトリル30 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：エリスロマイシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエリスロマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：N-デメチルエリスロマイシン2 mgを標準溶液10 mLに溶かす。この液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、N-デメチルエリスロマイシン、エリスロマイシンC、エリスロマイシン、エリスロマイシンBの順に溶出し、N-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上、N-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの分離度は5.5以上である。

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、エリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシン腸溶錠

Erythromycin Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するエリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃: 733.93)を含む。

製法 本品は「エリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エリスロマイシン」10 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール1 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品10 mgをとり、メタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「エリスロマイシン」の確認試験(2)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g、減圧・0.67 kPa以下、60℃、3時間)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試験第2液による試験には補助盤を用いる。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「エリスロマイシン」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「エリスロマイシン」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLを加えて激しく振り混ぜ、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

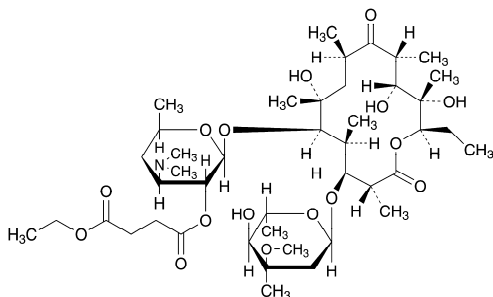
貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシンエチルコハク酸エステル

Erythromycin Ethylsuccinate

エチルコハク酸エリスロマイシン

コハク酸エリスロマイシンエチル



$C_{43}H_{75}NO_{16}$: 862.05

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-

5-[3,4,6-*Trideoxy*-2-*O*-(3-ethoxycarbonylpropanoyl)-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyloxy]-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[41342-53-4]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり780 ～ 900 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)の i を用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準

溶液とする。

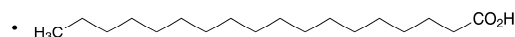
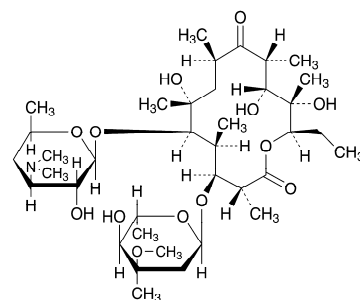
(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリスロマイシンステアリン酸塩

Erythromycin Stearate

ステアリン酸エリスロマイシン



$C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{18}H_{36}O_2$: 1018.40

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-

(3,4,6-*Trideoxy*-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide monostearate

[643-22-1]

本品は、エリスロマイシンのステアリン酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり600 ～ 720 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分 (2.48) 5.0 mL以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い

る。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

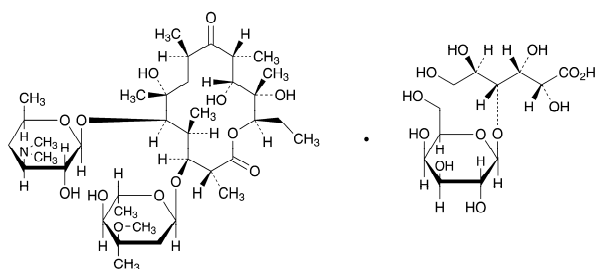
(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリスロマイシンラクトビオン酸塩

Erythromycin Lactobionate

ラクトビオン酸エリスロマイシン



$C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{12}H_{22}O_{12}$: 1092.22

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-

Trideoxy-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-

hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-

hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono(4-*O*-β-

D-galactopyranosyl-*D*-gluconate)

[3847-29-8]

本品は、エリスロマイシンのラクトビオン酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり590～700 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトンに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品 3 mgにアセトン2 mLを加え、更に塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～暗紫色に変わる。

(2) 本品約0.3 gにアンモニア試液15 mLを加えた後、ク

ロロホルム15 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この液をクロロホルム15 mLで3回洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール/水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラクトビオン酸0.10 gをメタノール/水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(3 : 3 : 1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは暗褐色を呈し、標準溶液から得た主スポットの色調及び*R*値と等しい。

pH (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0～7.5である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

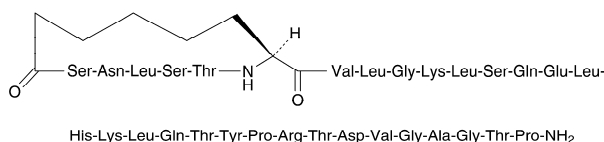
(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エルカトニン

Elcatonin



$C_{148}H_{244}N_{42}O_{47}$: 3363.77

[60731-46-6]

本品は定量するとき、水分、酢酸を除いたペプチド1 mg当たり5000～7000エルカトニン単位を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

確認試験 本品5 mgを水5 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり、フェノール塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、 $110 \pm 2^\circ\text{C}$ で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液約1 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸1.33 mg, L-トレオニン1.19 mg, L-セリン1.05 mg, L-グルタミン酸1.47 mg, L-プロリン1.15 mg, グリシン0.75 mg, L-アラニン0.89 mg, L-バリン1.17 mg, L-2-アミノスベリン酸1.89 mg, L-ロイシン1.31 mg, L-チロシン1.81 mg, L-リシン塩酸塩1.83 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物2.10 mg及びL-アルギニン塩酸塩2.11 mgを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する14種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアラニンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は1.7～2.2, トレオニンは3.5～4.2, セリンは2.4～3.0, グルタミン酸は2.7～3.2, プロリンは1.7～2.2, グリシンは2.7～3.2, バリンは1.6～2.2, 2-アミノスベリン酸は0.8～1.2, ロイシンは4.5～5.2, チロシンは0.7～1.2, リシンは1.7～2.2, ヒスチジンは0.8～1.2及びアルギニンは0.7～1.2である。

操作条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径約4 mm, 長さ約8 cmのステンレス管に3 μm のスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：50～65 $^\circ\text{C}$ の範囲で変化させる。

化学反応槽温度：130 $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：それぞれのナトリウムイオン濃度が0.10 mol/L, 0.135 mol/L, 1.26 mol/L及び0.20 mol/Lの緩衝液A, 緩衝液B, 緩衝液C及び緩衝液D。ただし、緩衝液A, 緩衝液B, 緩衝液C及び緩衝液Dを用いてナトリウムイオン濃度として0.10 mol/Lから1.26 mol/Lまで段階的に変化させる。

	緩衝液の組成			
	A	B	C	D
クエン酸一水和物	8.85 g	7.72 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム	3.87 g	10.05 g	26.67 g	—
二水和物				
水酸化ナトリウム	—	—	2.50 g	8.00 g
塩化ナトリウム	3.54 g	1.87 g	54.35 g	—
エタノール(95)	60.0 mL	—	—	60.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	—	—
精製水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g, 酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後、水を加えて2000 mLとし約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を使用前提混和する。

移動相流量：アルギニンの保持時間が約75分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分約0.2 mL

カラムの選定：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、2-アミノスベリン酸、ロイシン、チロシン、リシン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

純度試験

(1) 酢酸 本品3～6 mgを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で速やかに精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.5 gを精密に量り、内標準溶液を加えて溶かし正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は7.0%以下である。

酢酸(CH_3COOH)の量(%)= $M_{\text{ST}}/M_{\text{SA}} \times Q_T/Q_S \times 50$

M_{ST} ：酢酸(100)の秤取量(g)

M_{SA} ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 クエン酸一水和物溶液(1→4000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25 $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム13.2 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操

作するとき、酢酸、クエン酸の順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

(2) 類縁物質 本品1.0 mgをトリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液(2:1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.3 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエルカトニン以外の個々のピーク面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液(混合比を85:15から30分後に55:45になるようにする)

流量：エルカトニンの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定：本品2 mgをエルカトニン試験用トリブシン試液200 μ Lに溶かす。この液を37℃で1時間加熱し、その後、酢酸(100) 1滴を加え、95℃で1分間加熱する。この液10 μ Lに試料溶液50 μ Lを加え、混ぜ合わせる。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エルカトニンのピークの直前に溶出するピークとエルカトニンのピークの分離度が2.0以上であり、かつ、エルカトニンの保持時間が約25分のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たエルカトニンのピーク高さが50～200 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロマトグラム上に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲

水分(2.48) 本品1～3 mgを速やかに精密に量り、電量滴定法により試験を行うとき、水分は8.0%以下である。ただし、秤量は25±2℃、相対湿度50±5%の条件下で行う。

窒素含量 本品の0.015～0.02 gを25±2℃、相対湿度50±5%の条件下で速やかに量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N:14.01)の量は、水分及び酢酸を除いたペプチドに対し、16.1～18.7%である。

定量法

(i) 試験動物 体重90～110 gの健康なスプラグ・ドゥリー系雄ラットを用い、試験前3日間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) エルカトニン用溶解液 酢酸ナトリウム三水合物2.72 gに水を加えて溶かし200 mLとし、ウシ血清アルブミン0.2 gを加え酢酸(100)でpHが6.0になるように調整する。用時製する。

(iii) 標準溶液 エルカトニン標準品にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1 mL中に正確に0.075単位及び

0.0375単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の0.5～2.0 mgを25±2℃、相対湿度50±5%の条件下で速やかに精密に量り、エルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1 mL中に高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L に相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(v) エルカトニン用除タンパク液 トリクロロ酢酸160 g及び塩化ストロンチウム30.6 gに水を加えて3600 mLとする。

(vi) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は10匹以上で同数とする。各試験動物は注射前18～24時間飼料を与えないで、試験中は最後の採血が終わるまで水をも与えない。また、試験中は試験動物に強い刺激を与えないように注意して取り扱う。

投与は次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物の尾静脈に1匹当たり正確に0.2 mLずつ注射する。

第1群 S_H

第2群 S_L

第3群 T_H

第4群 T_L

注射1時間後、エーテル麻酔下で各試験動物の頸動脈及び頸静脈から試験を行うのに十分な量の血液をとり、この血液を遠心分離して血清を分取し、(vii)によってその血清カルシウムを定量する。

(vii) 血清カルシウム定量法 血清0.3 mLを正確にとり、エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に3 mLとし、よく振り混ぜた後遠心分離し、その上澄液をカルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光光度用カルシウム標準液1 mLを正確にとり、塩化ナトリウム溶液(17→2000)を加えて正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に50 mLとし、カルシウム定量用標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により吸光度 A_T 及び A_S を測定する。また、水1 mLをとり、以下標準溶液と同様に操作して得た液につき吸光度 A_0 を測定する。

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$= 0.01 \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 10 \times 100$$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(viii) 計算法 (vii)血清カルシウム定量法において、 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によって得た血清100 mL中のカルシウムの量をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

水分、酢酸を除いたペプチド1 mg当たりの単位数

$$= \text{antilog } M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b/a$$

$M = 0.3010 \times Y_a / Y_b$

$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$

$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$

a : 本品の秤取量(mg) \times [100 - {水分含量(%) + 酢酸含量(%)}] / 100]

b : 試料にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製した時の全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する表中の F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$) を計算するとき、 L は 0.20 以下である。もし、 F' が F を、また L が 0.20 を越えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、あるいは実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1, y_2, y_3 及び y_4 をそれぞれ 2 乗し合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + 0.09062)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2=F$	n	$t^2=F$	n	$t^2=F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 8℃以下で保存する。

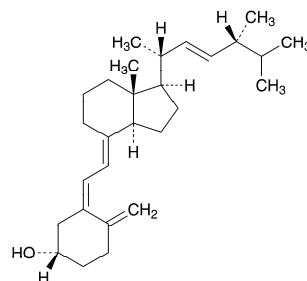
容器 気密容器。

エルゴカルシフェロール

Ergocalciferol

カルシフェロール

ビタミンD₂



C₂₈H₄₄O : 396.65

(3*S*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol
[50-14-6]

本品は定量するとき、エルゴカルシフェロール(C₂₈H₄₄O) 97.0 ~ 103.0% を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく、イソオクタンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点: 115 ~ 118℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエルゴカルシフェロール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265 nm): 455 ~ 485 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +102 ~ +107° (0.3 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 エルゴステロール 本品10 mgをとり、薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本品及びエルゴカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれをイソオクタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50

mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10～20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.0I）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、操作はできるだけ空気又は他の酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて速やかに行う。

エルゴカルシフェロール($C_{28}H_{44}O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：エルゴカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／*n*-アミルアルコール混液(997：3)

流量：エルゴカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：エルゴカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かす。この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エルゴカルシフェロールの保持時間に対するプレビタミン D_2 、トランスビタミン D_2 及びタチステロール $_2$ の保持時間の比は約0.5、約0.6及び約1.1であり、また、プレビタミン D_2 とトランスビタミン D_2 及びエルゴカルシフェロールとタチステロール $_2$ の分離度はそれぞれ0.7以上及び1.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

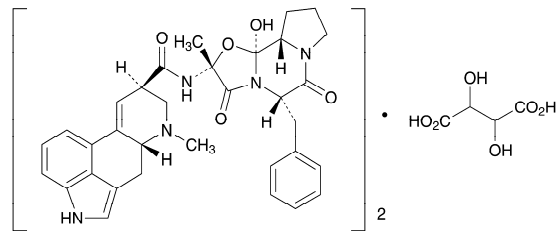
保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

容器 密封容器。

エルゴタミン酒石酸塩

Ergotamine Tartrate

酒石酸エルゴタミン



($C_{33}H_{35}N_5O_5$) $_2 \cdot C_4H_6O_6$ ：1313.41

(5'S)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methylethylergotaman-3',6',18-trione hemitartrate
[379-79-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エルゴタミン酒石酸塩[($C_{33}H_{35}N_5O_5$) $_2 \cdot C_4H_6O_6$] 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～微黄白色若しくは灰白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい。

融点：約180℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgを酢酸(100)／酢酸エチル混液(1：1) 10 mLに溶かし、この液0.5 mLをとり、冷水中で振り混ぜながら硫酸0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色を呈する。さらにこの液に薄めた塩化鉄(III)試液(1→12) 0.1 mLを加えるとき、液の色は青色～青紫色に変わる。

(2) 本品1 mgを酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

旋光度 (2.49) エルゴタミン塩基 $[\alpha]_D^{20}$ ：-155 ～ -165°

本品0.35 gをL-酒石酸溶液(1→100) 25 mLに溶かし、炭酸水素ナトリウム0.5 gを加えて穏やかに十分に振り混ぜ、エタノール不含クロロホルム10 mLずつで4回抽出する。各クロロホルム抽出液は順次、エタノール不含クロロホルムで潤した小ろ紙を用いて50 mLのメスフラスコにろ過し、20℃の水浴中に10分間放置した後、20℃のエタノール不含クロロホルムを加えて50 mLとする。この液につき、層長100 mmで旋光度を測定する。別にこの液25 mLを正確に量り、減圧、45℃以下で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 25 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.05 mol/L過塩素酸の消費量と旋光度からエルゴタミン塩基の比旋光度を計算する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=29.08 mg $C_{33}H_{35}N_5O_5$

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品40 mgをL-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000) 10 mLに、よく振り混ぜて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、L-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

一 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液(50:3) 15 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL
 $= 32.84 \text{ mg } (\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_5)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$

貯法

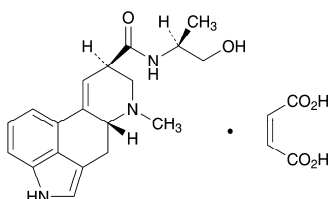
保存条件 遮光して、ほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩

Ergometrine Maleate

マレイン酸エルゴメトリン



$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 441.48

(8S)-N-[(1S)-2-Hydroxy-1-methylethyl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate
 [129-51-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エルゴメトリンマレイン酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点: 約185°C(分解)。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→50)は青色の蛍光を発する。
- (2) 本品1 mgを水5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜ、5 ~ 10分間放置するとき、液は深青色を呈する。
- (3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +48 ~ +57° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) エルゴタミン又はエルゴトキシシン 本品0.02 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(3) 類縁物質 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品5.0 mgずつをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル及び希水酸化ナトリウム試液を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに

-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。また、試料溶液には、標準溶液のスポットに対応する位置以外にスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.2 g, シリカゲル, 4時間)。

定量法 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4 mLを正確に加え、45°Cで10分間加温した後、室温で20分間放置する。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩錠

Ergometrine Maleate Tablets

マレイン酸エルゴメトリン錠

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エルゴメトリンマレイン酸塩」

3 mgに対応する量を取り、温湯15 mLを加えて振り混ぜ、ろ過するとき、ろ液は青色の蛍光を発する。また、このろ液につき、「エルゴメトリンマレイン酸塩」の確認試験(2)及び(3)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約40 μ gを含む液となるようにL-酒石酸溶液(1→100) V mLを正確に加え、密栓して30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約4 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液8 mLを正確に加え、振り混ぜた後、常温で1時間放置する。これらの液につき、水4 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り、ガラスろ過器(G4)に入れ、L-酒石酸溶液(1→100) 10 mLを加え、よくかき混ぜながらろ過する。さらに同様の操作を3回繰り返し、全ろ液を合わせ、L-酒石酸溶液(1→100)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2 mgを精密に量り、L-酒石酸溶液(1→100)に溶かし正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

Ergometrine Maleate Injection

マレイン酸エルゴメトリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液である。

pH : 2.7 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品の「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して15 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は青色の蛍光を発する。

(2) (1)の試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液に希硫酸1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴上でジエチルエーテルを留去し、冷後、残留液に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加え、5 ~ 10分間放置するとき、液は深青色を呈する。

(3) (1)の試料溶液5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

エンドトキシン (4.01) 1500 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、この液に塩化ナトリウムを1 mLにつき0.3 gの割合で加え、次にジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、振り混ぜて抽出する。さらにジエチルエーテル15 mLずつで3回抽出し、全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム5 gを加え、脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテル5 mLずつで3回洗う。洗液をろ液に合わせ、希硫酸5 mLを加えて振り混ぜた後、加温しながら窒素を送りジエチルエーテルを留去する。残留液に水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

塩化亜鉛

Zinc Chloride

ZnCl₂ : 136.29

本品は定量するとき、塩化亜鉛(ZnCl₂) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすいが、僅かに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる。

本品1.0 gを水2 mLに溶かした液のpHは3.3 ～ 5.3である。本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→30)は亜鉛塩及び塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水10 mL及び塩酸2滴を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(3) アンモニウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→6) 10 mLを加えて加温するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 重金属 本品0.5 gをネスラー管にとり、水5 mLに溶かし、シアン化カリウム試液15 mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液1滴を加え、5分間後に白色の背景を用いて上方から直ちに観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：鉛標準液2.5 mLに水3 mL及びシアン化カリウム試液15 mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液1滴を加える(50 ppm以下)。

(5) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水120 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLをとり、硫酸3滴を加え、蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600℃で強熱するとき、その量は10.0 mg以下である。

(6) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(7) オキシ塩化物 本品0.25 gに水5 mL及びエタノール(95) 5 mLを加え、穏やかに振り混ぜ、1 mol/L塩酸0.30 mLを加えるとき、液は澄明である。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、希塩酸0.4 mL及び水を加えて溶かし正確に200 mLとし、この液20 mLを正確に量り、水80 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.363 mg ZnCl₂

貯法 容器 気密容器。

塩化インジウム(¹¹¹In)注射液

Indium (¹¹¹In) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はインジウム-111を塩化インジウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化インジウム(¹¹¹In)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

塩化カリウム

Potassium Chloride

KCl : 74.55

本品を乾燥したものは定量するとき、塩化カリウム(KCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験 本品の水溶液(1→50)はカリウム塩及び塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを正確に加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 臭化物 本品1.0 gを水に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに希塩酸3滴及びクロロホルム1 mLを加え、トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液3滴を振り混ぜながら滴加するとき、クロロホルム層は黄色～黄赤色を呈しない。

(4) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜ、30分間放置し、再び振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(5) 重金属(1.07) 本品4.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(6) カルシウム又はマグネシウム 本品0.20 gを水20 mL

に溶かし、アンモニア試液2 mL、シュウ酸アンモニウム試液2 mL及びリン酸水素ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(7) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

(8) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 130℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=7.455 mg KCl

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム水和物

Calcium Chloride Hydrate

塩化カルシウム

CaCl₂・2H₂O : 147.01

本品は定量するとき、塩化カルシウム水和物(CaCl₂・2H₂O) 96.7 ~ 103.3%を含む。

性状 本品は白色の粒又は塊で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩及び塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 9.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 次亜塩素酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、希塩酸2 ~ 3滴及びヨウ化亜鉛ゲンブン試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は直ちに青色を呈しない。

(4) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 鉄、アルミニウム又はリン酸塩 本品1.0 gをネスラー管にとり、水20 mL及び希塩酸1滴を加えて溶かした後に煮沸する。冷後、アンモニア試液3滴を加え、沸騰するまで加熱するとき、液は混濁又は沈殿を生じない。

(6) バリウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、希塩酸2滴及び硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(7) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200

mLとする。この液20 mLを正確に量り、水40 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、更にNN指示薬0.1 gを加えた後、直ちに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
1 mL
=2.940 mg CaCl₂・2H₂O

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム注射液

Calcium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する塩化カルシウム(CaCl₂ : 110.98)を含む。

本品の濃度は塩化カルシウム(CaCl₂)の量で表示する。

製法 本品は「塩化カルシウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はカルシウム塩及び塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 4.5 ~ 7.5

エンドトキシン 〈4.01〉 0.30 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の塩化カルシウム(CaCl₂)約0.4 gに対応する容量を正確に量り、以下「塩化カルシウム水和物」の定量法を準用する。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
1 mL
=2.220 mg CaCl₂

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液

Thallium (²⁰¹Tl) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はタリウム-201を塩化第一タリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

塩化ナトリウム

Sodium Chloride

食塩

NaCl : 58.44

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し塩化ナトリウム(NaCl) 99.0 ~ 100.5%を含む。

- ◆**性状** 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。
(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

- ◆(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆
(2) 酸又はアルカリ 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき、液の色は黄色である。また、試料溶液20 mLにプロモチモールブルー試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えるとき、液の色は青色である。
(3) 硫酸塩 (2)の試料溶液7.5 mLに水を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

- (4) リン酸塩 (2)の試料溶液2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとし、これにモリブデン硫酸試液4 mLを加え、振り混ぜた後、塩化スズ(Ⅱ)・塩酸試液0.1 mLを加え、10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：リン酸標準液1.0 mLに2 mol/L硫酸試液12.5 mL及び水を加えて正確に250 mLとする。この液100 mLにつき、以下同様に操作する。

- (5) 臭化物 (2)の試料溶液0.50 mLに水4.0 mL、希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0

mLを加え、直ちに混和する。2分間放置後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液0.15 mLを加え、混和した後、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に臭化カリウム溶液(3→1000000) 5.0 mLをとり、希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え、直ちに混和する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長590 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

- (6) ヨウ化物 本品5 gに新たに調製した溶性デンプン試液/0.5 mol/L硫酸試液/亜硝酸ナトリウム試液混液(1000 : 40 : 3)を滴加して潤し、5分間放置し、観察するとき、青色を呈しない。

- (7) フェロシアン化合物 本品2.0 gを水6 mLに溶かし、硫酸鉄(Ⅱ)七水和物溶液(1→100)/硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物の薄めた硫酸(1→400)溶液(1→100)混液(19 : 1) 0.5 mLを加えるとき、液は10分以内に青色を呈しない。

- ◆(8) 重金属〈1.07〉 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(3 ppm以下)。◆

- (9) 鉄 (2)の試料溶液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、アンモニア試液でアルカリ性とした後、水を加えて正確に20 mLとする。5分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：鉄標準液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、以下同様に操作する。

- (10) バリウム (2)の試料溶液5.0 mLに水5.0 mL及び希硫酸2.0 mLを加え、2時間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：(2)の試料溶液5.0 mLに水7.0 mLを加え、2時間放置する。

- (11) マグネシウム及びアルカリ土類金属 水200 mLに塩化ヒドロキシランモニウム0.1 g、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液10 mL、0.1 mol/L硫酸亜鉛液1 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.15 gを加え、40℃に加熱する。この液に0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を液の紫色が青色になるまで滴加する。この液に本品10.0 gを水100 mLに溶かした液及び0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液2.5 mLを加えるとき、液の色は青色である。

- ◆(12) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。◆

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

- ◆**貯法** 容器 気密容器。◆

10%塩化ナトリウム注射液

10% Sodium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl : 58.44) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液で、塩味がある。

本品は中性である。

確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

エンドトキシン〈4.01〉 3.6 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

(5) 重金属〈1.07〉 本品5 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及びび水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品1.7 mLをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(7) 水銀 本品20 mLに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光光度法〈2.23〉(冷蒸気方式)により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(II)・硫酸試液10 mLを加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、 A_T とする。別に水銀標準液8 mLをとり、水を加えて正確に100 mLとした液につき、試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度を A_S とすると、 A_T は A_S より小さい(0.04 ppm以下)。

強熱残分〈2.44〉 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

定量法 共栓フラスコに水20 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約3 mLを加えて再び精密に量る。次に水25 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液2～3滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

貯法 容器 気密容器。

塩酸

Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 35.0 ～ 38.0%を含む。

性状 本品は無色の液で、刺激性のにおいがある。

本品は発煙性であるが、2倍容量の水で薄めると、発煙性はなくなる。

比重 d_{20}^{20} : 約1.18

確認試験

(1) 本品の液面にアンモニア試液で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品15 mLに水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 (1)の試料溶液3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン

希塩酸

Dilute Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む。

性状 本品は無色の液で、においはなく、強い酸味がある。

比重 d_{20}^{20} : 約1.05

確認試験 本品の水溶液(1→30)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 本品10 mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 本品10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

(5) 重金属〈1.07〉 本品9.5 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(3 ppm以下)。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品4.0 mLをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(0.5 ppm以下)。

(7) 水銀 本品80 mLに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光度法〈2.23〉(冷蒸気方式)により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液10 mLを加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、 A_T とする。別に水銀標準液8 mLをとり、水を加えて正確に100 mLとした液につき、試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度を A_S とすると、 A_T は A_S より小さい(0.01 ppm以下)。

強熱残分〈2.44〉 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

定量法 本品10 mLを正確に量り、水20 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液2～3滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

貯法 容器 気密容器。

塩酸リモナーデ

Hydrochloric Acid Lemonade

製法

希塩酸	5 mL
単シロップ	80 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して用時製する。

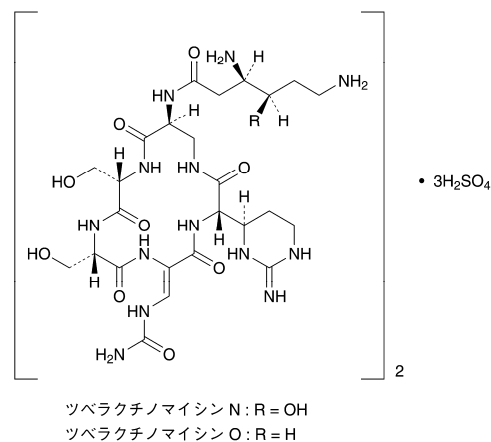
性状 本品は無色澄明の液で、甘味及び清涼な酸味がある。

貯法 容器 気密容器。

エンビオマイシン硫酸塩

Enviomycin Sulfate

硫酸エンビオマイシン



ツベラクチノマイシンN硫酸塩

(C₂₅H₄₃N₁₃O₁₀)₂ · 3H₂SO₄ : 1665.62

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

(C₂₅H₄₃N₁₃O₉)₂ · 3H₂SO₄ : 1633.62

ツベラクチノマイシンN硫酸塩

(3*R*,4*R*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-imino-6-hydroxyhexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate
[33103-22-9, ツベラクチノマイシンN]

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

(3*S*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-imino-6-hydroxyhexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate
[33137-73-4, ツベラクチノマイシンO]

本品は、*Streptomyces griseovorticillatus* var. *tuberceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり770～920 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ツベラクチノマイシンN (C₂₅H₄₃N₁₃O₁₀ : 685.69)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1.5 mLを加え、更に、硫酸銅(Ⅱ)試液3 mLに0.01 mol/Lクエン酸試液を加えて100 mLとした液1滴を加えるとき、液

は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -22° (乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

成分含量比 本品0.1 gを水に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、自動積分法によりツベラクチノマイシンN及びツベラクチノマイシンO(ツベラクチノマイシンNに対する相対保持時間 1.4 ± 0.4)のピーク面積 A_{T1} 及び A_{T2} を測定するとき、 $A_{T2}/(A_{T1} + A_{T2})$ は0.090 ~ 0.150である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム試液/1,4-ジオキサン/テトラヒドロフラン/水/アンモニア水(28)混液(100: 75: 50: 23: 2)

流量: ツベラクチノマイシンNの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 試料溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ツベラクチノマイシンN, ツベラクチノマイシンOの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 試料溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツベラクチノマイシンNのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。ただし、比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 エンピオマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、10日

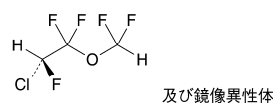
以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μ g(力価)及び100 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μ g(力価)及び100 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エンフルラン

Enflurane



$C_3H_2ClF_5O$: 184.49

(2*RS*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane
[13838-16-9]

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水に溶けにくい。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

沸点: 54 ~ 57°C

確認試験

(1) 本品50 μ Lをとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.302 ~ 1.304

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.520 ~ 1.540

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却した水60 mLを加え、3分間振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は紫色である。また、試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.06 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品20 gをとり、水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。この液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(3) 類縁物質 本品5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、試料注入直後の空

気のピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エンフルラン以外の物質の量は0.10%以下である。

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mの管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールコハク酸エステルを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：80℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：エンフルランの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲：エンフルランの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：本品1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たエンフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエンフルランのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：エンフルラン5 mLと2-プロパノール5 mLを混和する。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エンフルラン、2-プロパノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンフルランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 (2.48) 0.10%以下(10 g、容量滴定法、直接滴定)。

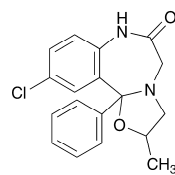
貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

オキサゾラム

Oxazolam



C₁₈H₁₇ClN₂O₂ : 328.79

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one
[24143-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサゾラム (C₁₈H₁₇ClN₂O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約187℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gをとり、希塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱して溶かし、冷却する。この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95) 50 mL及び6 mol/L塩酸試液25 mLを加え、還流冷却器を付け5時間加熱還流する。冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→4)で中和した後、ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液に無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し、ろ過した後、ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール20 mLを加え水浴上で加熱して溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取し、減圧、60℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は96 ～ 100℃である。

(4) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (246 nm) : 410 ～ 430 (乾燥後、1 mg、エタノール(95)、100 mL)。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLを取り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え、穏やかに加熱する。さらに時々硝酸2～3 mLずつを追加して液が無色～淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとし、この液を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(8:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.65 gを精密に量り、酢酸(100)/1,4-ジオキサン混液(1:1) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg $C_{22}H_{34}ClN_2O_2$

貯法

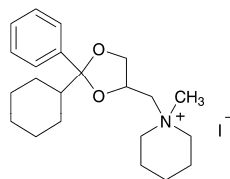
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサピウムヨウ化物

Oxapium Iodide

ヨウ化オキサピウム



$C_{22}H_{34}INO_2$: 471.42

1-(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-ylmethyl)-1-methylpiperidinium iodide

[6577-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサピウムヨウ化物($C_{22}H_{34}INO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、希硝酸2 mL及び硝酸銀試液2 mLを加えるとき、帯緑黄色の沈殿を生じる。

融点〈2.60〉 198～203℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gを水/アセトニトリル混液(1:1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサピウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサピウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20～30℃の一定温度

移動相: 酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mLに水を加えて1000 mLとする。この液50 mLにアセトニトリル500 mL、希酢酸10 mL及び水440 mLを

加える。

流量：オキサピウムの保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.05 g及びベンゾフェノン3 mgを移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキサピウム、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。
検出感度：標準溶液50 μ Lから得たオキサピウムのピーク高さがフルスケールの5 ～ 15%になるように調整する。

面積測定範囲：ヨウ化物イオンのピークの後からオキサピウムの保持時間の約6倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(9 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法、白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.14 mg C₂₂H₃₄INO₂

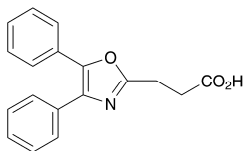
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサプロジン

Oxaprozin



C₁₈H₁₅NO₃ : 293.32

3-(4,5-Diphenyloxazol-2-yl)propanoic acid

[21256-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサプロジン (C₁₈H₁₅NO₃) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285 nm) : 455 ～ 495 (乾燥後, 10 mg, メタノール, 1000 mL)。

融点 (2.60) 161 ～ 165℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mL, 3 mL及び1 mLをそれぞれ正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、それぞれ標準溶液(2), (3)及び(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液並びに標準溶液(1), (2), (3)及び(4) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(99 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射し、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1), (2), (3)及び(4)より得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、主スポット以外に検出されるものの総和は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.33 mg C₁₈H₁₅NO₃

貯法

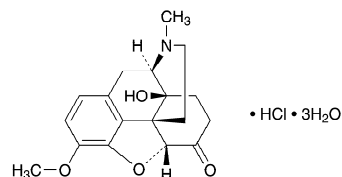
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキシコドン塩酸塩水和物

Oxycodone Hydrochloride Hydrate

塩酸オキシコドン



C₁₈H₂₁NO₄ · HCl · 3H₂O : 405.87

(5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate
[124-90-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、オキシコドン塩酸塩(C₁₈H₂₁NO₄ · HCl : 351.82) 98.0 ～ 101.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ～ 5.8である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -140 ~ -149° (脱水物に換算したもの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品26 mgを移動相A 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキシコドン以外のピークの面積は、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキシコドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、オキシコドンに対する相対保持時間約1.8のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.17を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液4容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

移動相B：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液1容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100	0
30 ~ 70	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシコドンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たオキシコドンのピーク面積が、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキシコドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.7 ~ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシコドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 12 ~ 15%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.18 mg $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方オキシコドン注射液

Compound Oxycodone Injection

複方ヒコデノン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$: 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 4.0

確認試験

(1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。

(2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。

(3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$$

M_{Sa} : 脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸水素ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する。

流量: オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

複方オキシコドン・アトロピン注射液

Compound Oxycodone and Atropine Injection

ヒコアト注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%、ヒ

ドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$: 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O: 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 4.0

確認試験

(1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。

(2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。

(3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

(4) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液0.5 mLを加え、1時間放置した後、遠心分離する。上澄液をとり、アセトンを沈殿が生じなくなるまで加え、20分間放置した後、再び遠心分離する。上澄液に液が淡紫色を呈するまで水酸化カリウム試液を加え、ジクロロメタン5 mLを加えて振り混ぜた後、ジクロロメタン液を分取し、この液0.5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物に発煙硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、N,N-ジメチルホルムアミド1 mLを加えて溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する(アトロピン)。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) オキシコドン塩酸塩水和物及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$=M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$$

M_{Sa} : 脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する。

流量: オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O]の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約1.5 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 210℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム。

流量: アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に流出し、その分離度が3以上のものを用いる。

貯法

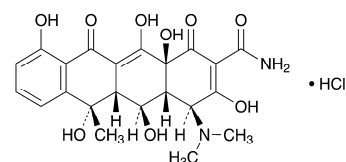
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

オキシテトラサイクリン塩酸塩

Oxytetracycline Hydrochloride

塩酸オキシテトラサイクリン



$C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$: 496.89

(4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-Dimethylamino-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride
[2058-46-0]

本品は、*Streptomyces rimosus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり880 ~ 945 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$: 460.43)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品20 mgを水3 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -188 ~ -200°(乾燥物に換算したもの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に4-エピオキシテトラサイクリン20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとし、4-エピオキシテトラサイクリン原液とする。また、テトラサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとし、テトラサイクリン塩酸塩原液とする。さらにβ-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、β-アポオキシテトラサイクリン原液とする。4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液4 mL及びβ-アポオキシテトラサイクリン原液40 mLをそれぞれ正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の4-エピオキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく、試料溶液のオキシテトラサイクリンに対する相対保持時間が約2.1のα-アポオキシテトラサイクリンのピーク及びβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク並びにその間にあるピークの合計面積は、標準溶液のβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の主ピークの後に溶出する2-アセチル-2-デカルボキサミドオキシテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相A：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 100 mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。さらに t -ブチルアルコール30 gを加え、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 50 mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。さらに t -ブチルアルコール100 gを加え、水を加えて1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	70 → 10	30 → 90
20 ~ 35	10 → 20	90 → 80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシテトラサイクリンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得た4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：α-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、α-アポオキシテトラサイクリン原液とする。試料溶液3 mL、4-エピオキシテトラサイクリン原液2 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液6 mL、β-アポオキシテトラサイクリン原液6 mL及びα-アポオキシテトラサイクリン原液6 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、α-アポオキシテトラサイクリン、β-アポオキシテトラサイクリンの順に溶出し、4-エピオキシテトラサイクリンとオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンとテトラサイクリン及びα-アポオキシテトラサイクリンとβ-アポオキシテトラサイクリンの分離度は、それぞれ4以上、5以上及び4以上であり、オキシテトラサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3以下である。

システムの再現性：4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めた塩酸(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めたメタノール(3→20)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_s ：オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量
[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.402 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物9.306 gを水700 mLに溶かし，メタノール300 mLを加えた後，希塩酸を加えてpH 4.5に調整する．

流量：オキシテトラサイクリンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オキシテトラサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

オキシトシン

Oxytocin

Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH₂

C₄₃H₆₆N₁₂O₁₂S₂：1007.19

[50-56-6]

本品は合成された子宮収縮成分の作用を持つペプチドである．

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸物1 mg当たり540 ～ 600オキシトシン単位を含む．

性状 本品は白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は塩酸試液に溶ける．

本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

本品は吸湿性である．

確認試験 本品の水溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり，6 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，窒素置換後，減圧下密封し，110 ～ 115℃で16時間加熱する．冷後，開封し，加水分解

液を減圧で蒸発乾固し，残留物を0.02 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし，試料溶液とする．別にL-アスパラギン酸約27 mg，L-トレオニン約24 mg，L-セリン約21 mg，L-グルタミン酸約29 mg，L-プロリン約23 mg，グリシン約15 mg，L-アラニン約18 mg，L-バリン約23 mg，L-シスチン約48 mg，メチオニン約30 mg，L-イソロイシン約26 mg，L-ロイシン約26 mg，L-チロシン約36 mg，フェニルアラニン約33 mg，L-リシン塩酸塩約37 mg，L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgをそれぞれ精密に量り，1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの構成するアミノ酸のロイシンに対するモル比を求めるとき，アスパラギン酸は0.95 ～ 1.05，グルタミン酸は0.95 ～ 1.05，プロリンは0.95 ～ 1.05，グリシンは0.95 ～ 1.05，イソロイシンは0.80 ～ 1.10，チロシンは0.80 ～ 1.05及びシスチンは0.80 ～ 1.05で，他のアミノ酸は，それぞれ0.01以下である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B及び移動相Cを次の表に従って調製する．

	移動相A	移動相B	移動相C
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g
エタノール(99.5)	260.0 mL	20.0 mL	—
ベンジルアルコール	—	—	5.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
カプ릴酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量
全量	2000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A，移動相B及び移動相Cの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ～ 9	100	0	0
9 ～ 25	0	100	0
25 ～ 61	0	100 → 0	0 → 100
61 ～ 80	0	0	100

反応試液：酢酸リチウム二水和物407 g，酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後，水を加えて2000 mLとし，窒素を10分間

以上通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30分以上通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.26 mL

反応試薬流量：毎分約0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.5、1.4及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

純度試験

(1) 酢酸 本品約15 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は6.0 ~ 10.0%である。

酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸の移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、プロピオン酸の順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は

2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相A 100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらのピーク面積を求めるとき、オキシトシン以外のそれぞれのピークの量は1.5%以下である。また、オキシトシン以外のピークの合計量は5.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：オキシトシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たオキシトシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオキシトシンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 5.0%以下(50 mg、電量滴定法)。

定量法 本品約13000単位に対応する量を精密に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、1 mL中に約130単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の脱水及び脱酢酸物1 mg中の単位数

= $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$

M_S ：標準溶液1 mL中の単位数

M_T ：脱水及び脱酢酸物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：水／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	70 → 40	30 → 60
30 ～ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ～ 45	70	30

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 2 ～ 8℃で保存する。

容器 気密容器。

オキシトシン注射液

Oxytocin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたオキシトシン単位の90.0 ～ 110.0%を含む。

製法 本品は「オキシトシン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH (2.54) 2.5 ～ 4.5

エンドトキシン (4.01) 10 EU/単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む溶液を調製し、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、正確に20 mLとする。この液の適量を正確に量り、希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中の単位数＝ $M_S \times A_T / A_S \times b / a$

M_S ：標準溶液1 mL中の単位数

a ：本品の採取量(mL)

b ：希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量(mL)

希釈液：クロロブタノール5 g、酢酸ナトリウム三水合物1.1 g、酢酸(100) 5 g及びエタノール(99.5) 6 mLを水に溶かし、1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水合物15.6 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：水／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	70 → 40	30 → 60
30 ～ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ～ 45	70	30

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：オキシトシン及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.02 mgを含む液を調整する。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容器 密封容器。

オキシドール

Oxydol

本品は定量するとき、過酸化水素(H₂O₂：34.01) 2.5 ～ 3.5 w/v%を含む。本品は適当な安定剤を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又はオゾンようのにおいがある。

本品を放置するか、又は強く振り動かすとき、徐々に分解する。

本品は酸化剤又は還元剤と接触するとき、速やかに分解する。

本品はアルカリ性にするとき、激しく泡だって分解する。

本品は光によって変化する。

pH：3.0 ～ 5.0

比重 d_{20}^{20} ：約1.01

確認試験 本品1 mLは過酸化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品25.0 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.5 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品5.0 mLに水20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mLを加え、加熱して溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 mLにアンモニア試液1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 有機安定剤 本品100 mLをとり、クロロホルム／ジエチルエーテル混液(3:2) 50 mL、25 mL及び25 mLで抽出し、全抽出液を合わせ、質量既知の容器に入れ、水浴上で加熱してジエチルエーテル及びクロロホルムを留去し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥するとき、その量は50 mg以下である。

(5) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

定量法 本品1.0 mLを正確に量り、水10 mL及び希硫酸10 mLを入れたフラスコに加え、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=1.701 mg H₂O₂

貯法

保存条件 遮光して、30℃以下で保存する。

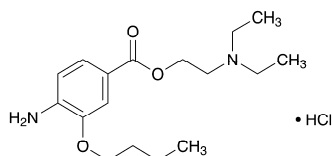
容器 気密容器。

オキシブプロカイン塩酸塩

Oxybuprocaine Hydrochloride

塩酸オキシブプロカイン

塩酸ベノキシネート



C₁₇H₂₈N₂O₃・HCl : 344.88

2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butoxybenzoate monohydrochloride

[5987-82-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシブプロカイン塩酸塩(C₁₇H₂₈N₂O₃・HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛く、舌を麻痺する。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、油状物を生じ、ガラス棒で器壁をこするとき、白色の結晶を析出する。これをろ取り、水から再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で5時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は103～106℃である。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 158～162℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.25 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)／ギ酸混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.49 mg C₁₇H₂₈N₂O₃・HCl

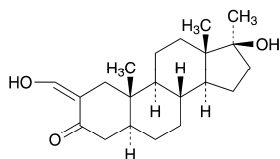
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

オキシメトロン

Oxymetholone



$C_{21}H_{32}O_3$: 332.48

17 β -Hydroxy-2-hydroxymethylene-17 α -methyl-5 α -androstan-3-one
[434-07-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシメトロン ($C_{21}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末ではない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色し、分解する。

確認試験

(1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.01 gをメタノールに溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +34 ~ +38° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 175 ~ 182°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを1,4-ジオキサン25 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に速やかにスポットする。風乾後直ちにトルエン/エタノール(99.5)混液(49 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、100°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長315 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

オキシメトロン($C_{21}H_{32}O_3$)の量(mg)= $A/541 \times 50000$

貯法

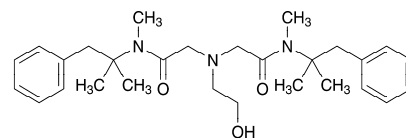
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキセサゼイン

Oxethazaine

オキセタカイン



$C_{28}H_{41}N_3O_3$: 467.64

2,2'-(2-Hydroxyethylimino)bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-phenylethyl)-*N*-methylacetamide]
[126-27-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキセサゼイン ($C_{28}H_{41}N_3O_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 101 ~ 104°C

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gをとり、エタノール(95) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30

mL, エタノール(95) 20 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/テトラヒドロフラン/メタノール/アンモニア水(28)混液(24 : 10 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 2-アミノエタノール 本品1.0 gをメタノールに溶かし, 正確に10 mLとする。この液に1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→25) 0.1 mLを加えて振り混ぜ, 60℃で20分間加温するとき, 液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 2-アミノエタノール0.10 gをメタノールに溶かし, 正確に200 mLとし, この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとする。以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.9 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

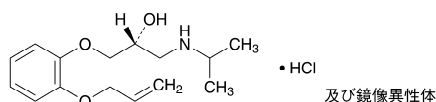
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.76 mg $C_{28}H_{41}N_3O_3$

貯法 容器 気密容器。

オクスプレノロール塩酸塩

Oxprenolol Hydrochloride

塩酸オクスプレノロール



$C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 301.81

(2*RS*)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[6452-73-9]

本品を乾燥したものは定量するとき, オクスプレノロール塩酸塩($C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく, 無水酢酸に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき, 液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え, よく振り混ぜて放置するとき, ジエチルエーテル層は赤紫色, 水層は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→150) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を加えるとき, 淡紅色の沈殿を生じる。

(3) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

融点 (2.60) 107 ~ 110℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.25 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液4 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に, あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い, クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

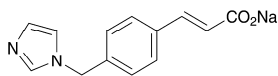
定量法 本品を乾燥し, その約0.6 gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.18 mg $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium



$C_{13}H_{11}N_2NaO_2$: 250.23

Monosodium (2*E*)-3-[4-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate
[189224-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5 ~ 10.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品2.0 gを水30 mLに溶かし、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて50 mLとして振り混ぜ、30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mLに酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピークの量はそれぞれ0.2%以下である。また、これらのピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオザグレルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オザグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品及びオザグレルナトリウム標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オザグレルの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、オザグレルのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比の相対標準偏差

は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オザグレルナトリウム注射液

Ozagrel Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$: 250.23)を含む。

製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグレルナトリウム」5 μ gを含む液となるように水を加えた液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグレルナトリウム」0.4 mgを含む液となるように移動相を加えた液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 3.7 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあつては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品のオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約4 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水10 mLを加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

2) 本品のオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水1 mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に

量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4/5$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

注射用オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$: 250.23)を含む。

製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「オザグレルナトリウム」40 mgに対応する量を取り、水に溶かし、40 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「オザグレルナトリウム」0.20 gに対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて20 mLとした液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 3.7 EU/mg未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約0.4 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水5 mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 16$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法 容器 密封容器。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Mumps Vaccine

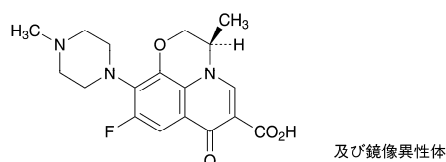
本品は弱毒生ムンプスウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液剤となる。

オフロキサシン

Ofloxacin



$C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37

(3*R,S*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid
[82419-36-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は光によって変色する。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品10 mgを水

／アセトニトリル混液(6 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオフロキサシン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：294 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0 g及び酢酸アンモニウム4.0 gを水1300 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整し、アセトニトリル240 mLを加える。

流量：オフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たオフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液0.5 mLをとり、オフロキサシン脱メチル体の水／アセトニトリル混液(6 : 1)溶液(1→20000) 1 mLを加え、更に水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加え、100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル体、オフロキサシンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

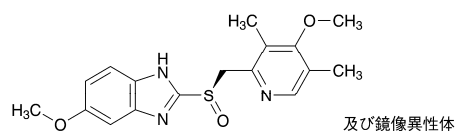
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オメプラゾール

Omeprazole



$C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42

(*RS*)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1*H*-benzimidazole
[73590-58-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オメプラゾール ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→25)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

融点：約150℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→1000) 1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド25 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.3以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、速やかに行う。本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オメプラゾール以外のピークの面積は0.1%以下であり、オメプラゾール以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液29容量にアセトニトリル11容量を加える。

流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメプラゾールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 μLから得たオメプラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオメプラゾールのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及び1,2-ジニトロベンゼン25 mgをホウ酸ナトリウム溶液(19→5000) 5 mL及びエタノール(99.5) 95 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オメプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、50℃、2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 34.54 mg $C_{17}H_{19}N_3O_3S$

貯法

保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 気密容器。

オメプラゾール腸溶錠

Omeprazole Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42)を含む。

製法 本品は「オメプラゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オメプラゾール」10 mgに対応

する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長273～277 nm及び299～303 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) $V/20$ mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。以下定量法を準用する。

オメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の10 mg錠及び20 mg錠の120分間の溶出率はそれぞれ5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の10 mg錠の20分間の溶出率及び20 mg錠の15分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃で2時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長323 nm、試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長293 nmにおけるそれぞれの液の吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

オメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

C : 1錠中のオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) $V/20$ mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。エタノール(95) $3V/5$ mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約0.4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として50℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液

(19→5000)混液(19 : 1)に溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオメプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液290 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

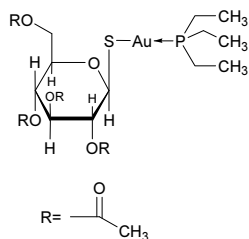
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオメプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オーラノフィン

Auranofin

 $C_{20}H_{34}AuO_9PS$: 678.48(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold

[34031-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オーラノフィン ($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品50 mgに水3 mL、硝酸3 mL及び硫酸3 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、金色の浮遊物を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオーラノフィン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 mgをとり、水10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作し、検液を調製する。検液を水でネスラー管に洗い込み、30 mLとする。この液に希硫酸10 mL、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液3 mL及び塩化スズ(II)試液0.1 mLを加えて振り混ぜ、10 ~ 15分間放置するとき、液は青色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -54.0 ~ -62.0° (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 113 ~ 116°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを磁製るつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.25 gを加え、よくかき混ぜた後、炭化物がなくなるまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸で中和した後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は無水炭酸ナトリウム0.25 gを水20 mLに溶かし、希硝酸で中和した後、0.01 mol/L塩酸0.50 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.5 gをケルダールフラスコに入れ、

硫酸2 mL及び硝酸5 mLを注意しながら加え、液がほとんど無色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム水と物飽和溶液15 mLを加え、白煙が生じるまで加熱濃縮して1 ~ 2 mLとする。これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア水(28)で中和した後、ろ過する。これを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：硫酸2 mL及び硝酸5 mLを発煙がほとんど生じなくなるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム水と物飽和溶液15 mLを加え、白煙が生じるまで加熱濃縮して1 ~ 2 mLとする。これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア水(28)で中和した後、ろ過し、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液の試験と同様に操作する(4 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。冷後、これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びオーラノフィン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(3→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(1→100)/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(12 : 5 : 3)

流量：オーラノフィンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶

出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オーラノフィン錠

Auranofin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するオーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$ ：678.48)を含む。

製法 本品は「オーラノフィン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オーラノフィン」11 mgに対応する量を取り、磁製するつぼに入れ、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、注意して加熱した後、強熱し、灰化する。冷後、残留物に王水4 mLを加え、僅かに加温して溶かし、水16 mLを加える。この液5 mLに塩化スズ(II)試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色～赤褐色を呈する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、オーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$) 3 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(1：1) 2 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$) 0.3 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S ：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$)約3.3 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオーラノフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S ：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のオーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$)の表示量(mg)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オーラノフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$)約60 mgに対応する量を精密に量り、水40 mLを加え、超音波処理した後、内標準溶液40 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(1：1) 40 mLを加えて15分間振り混ぜる。この液に水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて200 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1) 60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S ：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

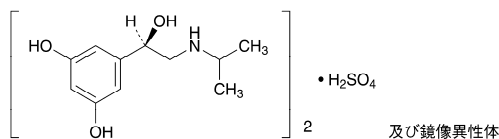
システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オルシプレナリン硫酸塩

Orciprenaline Sulfate

硫酸オルシプレナリン



$(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$: 520.59

5-[(1*R,S*)-1-Hydroxy-

2-[(1-methylethyl)amino]ethyl}benzene-1,3-diol

hemisulfate

[5874-97-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オルシプレナリン硫酸塩 $[(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約220℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1607 cm^{-1} 、1153 cm^{-1} 、1131 cm^{-1} 及び1110 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液T 3 mLに薄めた塩酸(1→40) 1 mLを加える。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) オルシプレナロン 本品0.200 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長328 nmにおける吸光度は0.075以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(1 g, 減圧, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=52.06 mg $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

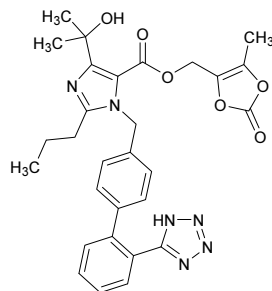
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オルメサルタン メドキシミル

Olmesartan Medoxomil



$C_{29}H_{30}N_6O_6$: 558.59

(5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(1-hydroxy-

1-methylethyl)-2-propyl-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-

4-yl]methyl]-1*H*-imidazole-5-carboxylate

[144689-63-4]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$) 98.5 ～ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積のそれぞれ2/5及び3/10より大

きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/10より大きくなく、かつ、それらのピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の4/5より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液400 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液100 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	75	25
10 ～ 35	75 → 0	25 → 100
35 ～ 45	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びオルメサルタンメドキシミル標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく) 約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に

加えた後、水／アセトニトリル混液(3：2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{オルメサルタンメドキシミル}(\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの水／アセトニトリル混液(3：2)溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量：オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差は0.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オルメサルタン メドキシミル錠

Olmesartan Medoxomil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$ ：558.59)を含む。

製法 本品は「オルメサルタンメドキシミル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(3：2) 60 mLを加えて10分間超音波処理した後、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ～ 259 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(9：1) 20 mLを加えて15分間超音波処理した後、遠心

分離し、上澄液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1.4倍より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は「オルメサルタンメドキシミル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル/水混液(3:2) 5V/7 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠、10 mg錠及び20 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、40 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$)約6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLを加え、50～60℃に加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長257 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

オルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のオルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2) 70 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オルメサルタンメドキシミル($\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量：オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，オルメサルタンメドキシミル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

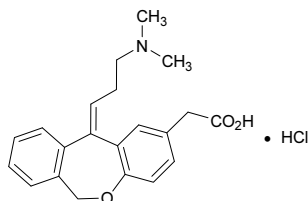
システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オロパタジン塩酸塩

Olopatadine Hydrochloride

塩酸オロパタジン



$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 373.87

{11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride
[140462-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき，オロパタジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.3 ～ 3.3である。

融点：約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2) 100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のオロパタジン以外のピークの面積は，標準溶液のオロパタジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：299 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かし，1000 mLとする。

流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオロパタジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たオロパタジンのピーク面積が，標準溶液のオロパタジンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，オロパタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.39 mg $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

オロパタジン塩酸塩錠

Olopatadine Hydrochloride Tablets

塩酸オロパタジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 373.87)を含む。

製法 本品は「オロパタジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オロパタジン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長295 ~ 299 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2) 4V/5 mLを加え、内標準溶液V/10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約50 μg を含む液となるようにpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えてV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)溶液(7→20000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約2.8 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のオロパタジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約5 mgに対応する量を精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2) 80 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加えて、10分間振り混ぜた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)溶液(7→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 299 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

流量: オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で

操作するとき、オロパタジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は13以上である。

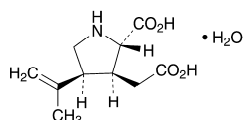
システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カイニン酸水和物

Kainic Acid Hydrate

カイニン酸



$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 231.25

(2S,3S,4S)-3-(Carboxymethyl)-

4-(1-methylethenyl)pyrrolidine-2-carboxylic acid

monohydrate

[487-79-6, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、カイニン酸($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: 213.23) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

本品は水又は温湯にやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.8 ～ 3.5である。

融点：約252℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、60 ～ 70℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.05 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし、臭素試液0.5 mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13 ～ -17° (0.5 g, 水, 50 mL, 200 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを白金るつぽにとり、炭酸ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固した後、徐々に加熱し、ほとんど灰化するまで強熱する。冷後、希硝酸12 mLを加え、加温して溶かした後、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLに炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、以下同様に操作する(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.30 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) アミノ酸又は他のイミノ酸 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／1-ブタノール／酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 6.5 ～ 8.5%(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、温湯50 mLに溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：ブロモチモールブルー試液10滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=21.32 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$

貯法 容器 気密容器。

カイニン酸・サントニン散

Kainic Acid and Santonin Powder

本品は定量するとき、サントニン($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$: 246.30) 9.0 ～ 11.0%及びカイニン酸水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 231.25) 1.80 ～ 2.20%を含む。

製法

サントニン	100 g
カイニン酸水和物	20 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色である。

確認試験

(1) 本品1 gにクロロホルム10 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過する[残留物は(2)の試験に用いる]。ろ液をとり、クロロホルムを留去し、残留物を水酸化カリウム・エタノール試液2 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する(サントニン)。

(2) (1)の残留物に温湯20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ

過する。ろ液1 mLに水10 mL及びニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液1 mLを加え、60～70℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈する(カイニン酸)。

定量法

(1) サントニン 本品約0.25 g及び定量用サントニン約25 mgを精密に量り、それぞれにエタノール(95) 20 mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物をエタノール(95) 10 mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サントニン($C_{15}H_{18}O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用サントニンの秤取量(mg)

(2) カイニン酸 本品約1.25 gを精密に量り、薄めたピリジン(1→10) 20 mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を薄めたピリジン(1→10) 10 mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カイニン酸水和物を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたピリジン(1→10)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液2 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、急冷し、2分間強く振り混ぜる。これに水を加えて正確に20 mLとし、15分間放置した後、薄めたピリジン(1→10) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長425 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カイニン酸水和物($C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times 1.085$

M_S : 定量用カイニン酸水和物の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

カオリン

Kaolin

本品は天然に産する含水ケイ酸アルミニウムである。

性状 本品は白色～類白色の砕きやすい塊又は粉末で、僅かに粘土ようのにおいがある。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない。

本品は水で潤すとき、暗色を帯び、可塑性となる。

確認試験

(1) 本品1 gを磁製皿にとり、水10 mL及び硫酸5 mLを加え、ほとんど蒸発乾固するまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、2～3分間煮沸した後、ろ過するとき、残留物は灰色である。

(2) (1)のろ液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(4)を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gを水25 mLに加えて、よく振り混ぜてろ過した液のpH(2.54)は4.0～7.5である。

(2) 酸可溶物 本品1.0 gを希塩酸20 mLに加えて、15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLを蒸発乾固し、450～550℃で恒量になるまで加熱するとき、残留物は0.010 g以下である。

(3) 炭酸塩 本品1.0 gを水5 mLに加えてかき混ぜた後、薄めた硫酸(1→2) 10 mLを加えるとき、泡立たない。

(4) 重金属(1.07) 本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに生じたとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水合物0.45 g及び希酢酸6 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水合物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下)。

(5) 鉄(1.10) 本品40 mgに希塩酸10 mLを加えて、水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5 gを加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gに水5 mL及び硫酸1 mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、冷後、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 異物 本品5 gをビーカーに入れ、水100 mLを加えてかき混ぜ、砂を残すように傾斜する。さらに毎回水100 mLを用いてこの操作を数回繰り返すとき、砂状の残留物を残さない。

強熱減量(2.43) 15.0%以下(1 g, 600℃, 5時間)。

可塑性 本品5 gに水7.5 mLを加えてよく振り混ぜるとき、著しい流動性がない。

貯法 容器 密閉容器。

ガスエソウマ抗毒素

Gas Gangrene Antitoxin, Equine

ガスエソ抗毒素

本品はウマ免疫グロブリン中の *Clostridium perfringens* (*C. welchii*) Type A 抗毒素, *Clostridium septicum* (*Vibrio septique*)抗毒素及び *Clostridium oedematiens* (*C. novyi*)抗毒素を含む液状の注射剤である。

本品は *Clostridium histolyticum*抗毒素を含むことがある。

本品は生物学的製剤基準のガスエソウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液である。

過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液

Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はテクネチウム-99mを過テクネチウム酸ナトリウムの形で含む。

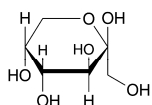
本品は放射性医薬品基準の過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

果糖

Fructose



$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16

$\beta\text{-D-Fructopyranose}$

[57-48-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の

ところと同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品4.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品25.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 酸 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液3滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) 亜硫酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、0.01 mol/Lヨウ素液0.25 mLを加えるとき、液は黄色である。

(6) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4 ppm以下)。

(7) カルシウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 ～ 3滴及びシュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えて1分間放置するとき、液は澄明である。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gを水5 mLに溶かし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、5分間水浴上で加熱し、更に濃縮して5 mLとし、冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(9) 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品5.0 gを水100 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸光度は0.32以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約4 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水80 mLに溶かし、30分間放置した後、水を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法(2.49)により20 ± 1℃, 層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

貯法 容器 気密容器。

果糖注射液

Fructose Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16)を含む。

製法 本品は「果糖」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、味は甘い。

確認試験

(1) 本品の「果糖」1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液10 mLにレソルシノール0.1 g及び塩酸1 mLを加え、水浴中で3分間加温するとき、液は赤色を呈する。

pH (2.54) 3.0 ～ 6.5 ただし、表示濃度が5%を超えるときは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の「果糖」5.0 gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の「果糖」1.5 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して5 mLとし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、以下「果糖」の純度試験(8)を準用する。

強熱残分 (2.44) 本品の「果糖」2 gに対応する容量を正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、試験を行うとき、その量は2 mg以下である。

エンドトキシン (4.01) 0.5 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

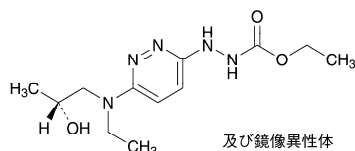
定量法 本品の果糖($C_6H_{12}O_6$)約4 gに対応する容量を正確に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜ、30分間放置した後、旋光度測定法 (2.49) により $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

果糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

カドララジン

Cadralazine



$C_{12}H_{21}N_5O_3$: 283.33

Ethyl 3-[6-{[1-(2-hydroxypropyl)amino]pyridazin-3-yl}carbonyl]carbamate

[64241-34-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カドララジン

($C_{12}H_{21}N_5O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：約165°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをメタノール15 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタノール15 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを0.05 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカドララジンに対する相対保持時間約2.1のピーク面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積より大きくなく、カドララジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のカドララジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、カドララジンに対する相対保持時間約0.49及び約2.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.25を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水800 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える。

流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：カドララジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たカドラジンのピーク面積が、標準溶液のカドラジンのピークの面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カドラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カドラジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100 mL)に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.33 mg $C_{12}H_{21}N_5O_3$

貯法 容器 密閉容器。

カドラジン錠

Cadralazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$: 283.33)を含む。

製法 本品は「カドラジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カドラジン」20 mgに対応する量を取り、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長247～251 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mL中にカドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約6 μ gを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドラジンを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：定量用カドラジンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドラジンを105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用カドラジンの秤取量(mg)

C：1錠中のカドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、カドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約2.5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドラジンを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカドラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S ：定量用カドラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 p-トルエンスルホンアミドのアセトニトリル溶液(1→50)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水800 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える。

流量：カドラジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カドラジン、内標準物質の順に溶出

し、その分離度は3以上である。

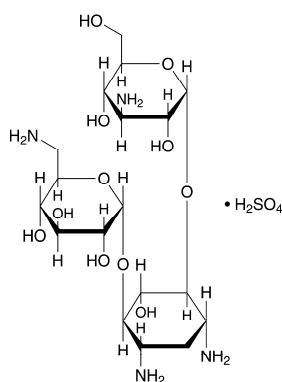
システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカドラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カナマイシン—硫酸塩

Kanamycin Monosulfate

一硫酸カナマイシン



$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$: 582.58

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-

[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-

D-streptamine monosulfate

[25389-94-0]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり750 \sim 832 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン($\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11}$: 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品50 mgを水3 mLに溶かし、アントロン試液6 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。
- (2) 本品及びカナマイシン—硫酸塩標準品20 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2 : 1 : 1)の上澄液を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR値は等しい。

- (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +112 \sim +123° (乾燥物に換算したものの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

硫酸の量 本品約0.25 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、アンモニア水(28)でpHを11.0に調整する。この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フタレインパープル0.5 mg)。ただし、液の色が変わり始めたときにエタノール(99.5) 50 mLを加え、滴定の終点は、液の青紫色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫酸(SO_4)の量は、乾燥物に換算した本品に対して15.0 \sim 17.0%である。

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO_4

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

- (2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

- (3) 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン—硫酸塩標準品45 mgを水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧した後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

- (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。

- (iii) 標準溶液 カナマイシン—硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 \sim 15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg (力価)及び5 μg (力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

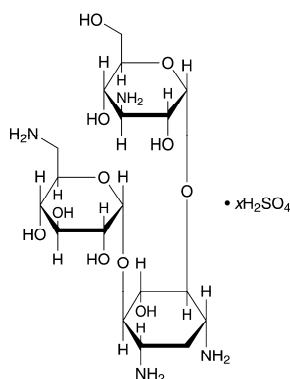
- (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg (力価)及び5 μg (力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

カナマイシン硫酸塩

Kanamycin Sulfate

硫酸カナマイシン



$C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot xH_2SO_4$

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-

[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-

D-streptamine sulfate

[133-92-6]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり690 ～ 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$: 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びカナマイシン硫酸塩標準品20 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103 ～ +115°(乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン硫酸塩標準品9.0 mgを水に溶かして正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧した後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする。

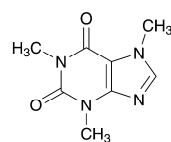
(iii) 標準溶液 カナマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ～ 15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

無水カフェイン

Anhydrous Caffeine



$C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

[58-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点 (2.60) 235 ～ 238℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、20℃に急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変

わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

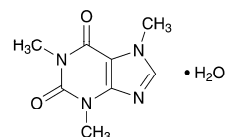
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

カフェイン水和物

Caffeine Hydrate

カフェイン



C₈H₁₀N₄O₂ · H₂O : 212.21

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione monohydrate

[5743-12-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂ : 194.19) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である。

本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点 (2.60) 235 ～ 238℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、20℃に急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及

び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。
(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5 ~ 8.5%(1 g, 80℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

カプセル

Capsules

本品はカプセル基剤として、「ゼラチン」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

製法 本品は「ゼラチン」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、「マクロゴール4000」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、これらの液はいずれもにおいがなく、中性又は弱酸性を呈する。

乾燥減量 (2.41) 13 ~ 16%(1 g, 105℃, 2時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

ヒプロメロースカプセル

Hypromellose Capsules

本品はカプセル基剤として、「ヒプロメロース」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

製法 本品は「ヒプロメロース」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも15分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する。

乾燥減量 (2.41) 2 ~ 7%(1 g, 105℃, 2時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

プルランカプセル

Pullulan Capsules

本品はカプセル基剤として、「プルラン」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

製法 本品は「プルラン」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する。

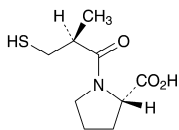
乾燥減量 (2.41) 10 ~ 14%(1 g, 105℃, 6時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

カプトプリル

Captopril

 $C_9H_{15}NO_3S$: 217.29

(2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpentanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid
[62571-86-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル($C_9H_{15}NO_3S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: $-125 \sim -134^\circ$ (乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5) 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) $105 \sim 110^\circ C$

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン15 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(13 : 7)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット及び主スポット以外のスポットは、2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/リン酸混液(1000 : 1000 : 1)
流量：1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及び1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン25 mgずつをメタノール200 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、本品、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、希硫酸20 mL及びヨウ化カリウム1 gを加えて振り混ぜ、1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

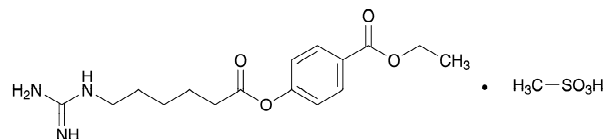
1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
= 21.73 mg $C_9H_{15}NO_3S$

貯法 容器 気密容器。

ガベキサートメシル酸塩

Gabexate Mesilate

メシル酸ガベキサート

 $C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$: 417.48

Ethyl 4-(6-guanidinoxyloxy)benzoate
monomethanesulfonate
[56974-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ガベキサートメシル酸塩($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、希硝酸2 mL及びエタノール(95) 5 mLを加えて振り混ぜ、塩化鉄(III)試液5滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガベキサートメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。
pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7～5.7である。

融点(2.60) 90～93℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、1 mol/L塩酸試液20 mLに水浴中で加熱して溶かし、更に20分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液10 mLをとる。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その50 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル5.0 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を酢酸のにおいがな

くなるまで風乾する。これに8-キノリノールのアセトン溶液(1→1000)を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びガベキサートメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ガベキサートメシル酸塩($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_3O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ガベキサートメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→200)/酢酸(100)混液(540:200:20:1)

流量: ガベキサートの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液3 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ガベキサートの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システム再現性: 標準溶液3 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

過マンガン酸カリウム

Potassium Permanganate

KMnO₄: 158.03

本品を乾燥したものは定量するとき、過マンガン酸カリウム(KMnO₄) 99.0%以上を含む。

性状 本品は暗紫色の結晶で、金属性光沢がある。

本品は水にやや溶けやすい。

本品の水溶液(1→1000)はやや甘味があり、収れん性であ

る。

確認試験 本品の水溶液(1→100)は過マンガン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 水不溶物 本品を粉末とし、その2.0 gを水200 mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、不溶物を洗液が無色となるまで水で洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その量は4 mg以下である。

(2) ヒ素(1.11) 本品0.40 gを水10 mLに溶かし、硫酸1 mLを加え、過酸化水素(30)を滴加して完全に脱色した後、砂浴上でほとんど蒸発し、残留物を水5 mLに溶かす。これを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：水10 mLに硫酸1 mL及び検液の調製と同量の過酸化水素(30)を加え、砂浴上でほとんど蒸発し、ヒ素標準液2.0 mL及び水を加えて5 mLとし、以下検液の試験と同様に操作する(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 18時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、水に溶かし正確に200 mLとし、試料溶液とする。0.05 mol/Lシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコ中に正確に量り、薄めた硫酸(1→20) 200 mLを加え、液温を30～35℃とし、試料溶液をビュレットに入れ、穏やかに振り混ぜながら、その23 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55～60℃に加温し、30秒間持続する赤色を呈するまで、徐々に滴定(2.50)する。

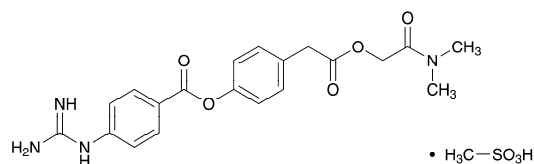
0.05 mol/Lシュウ酸液1 mL=3.161 mg KMnO_4

貯法 容器 気密容器。

カモスタットメシル酸塩

Camostat Mesilate

メシル酸カモスタット



$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 494.52

Dimethylcarbamoylmethyl

4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetate
monomethanesulfonate

[59721-29-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、

液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカモスタットメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。
融点 (2.60) 194～198℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、水40 mLに加温して溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL及び希酢酸2 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、2 mol/L塩酸試液20 mLに水浴中で加熱して溶かし、更に20分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液10 mLをとる。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びカモスタットメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(95)溶液(1→1500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→500)/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→

1000)／酢酸(100)混液(200：100：50：1)

流量：カモスタットの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カモスタット、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)

β-Galactosidase (Aspergillus)

アスペルギルス産生ガラクトシダーゼ

[9031-11-2]

本品は*Aspergillus oryzae*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

本品は定量するとき、1 g当たり8000～12000単位を含む。

本品は通例、「マルトース水和物」と「デキストリン」又は「マルトース水和物」と「D-マンニトール」若しくは「マルトース水和物」と「デキストリン」と「D-マンニトール」の混合物で薄めてある。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品25 mgを水100 mLに溶かし、この液1 mLに乳糖基質試液9 mLを加え、30℃で10分間放置する。この液1 mLにグルコース検出用試液6 mLを加えて30℃で10分間放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、必要ならば過す。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) におい 本品は変敗したにおいが無い。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 9.0%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 3%以下(0.5 g)。

窒素含量 本品約70 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N：14.01)の量は、換算した乾燥物に対し、0.5～5.0%である。

定量法

(i) 基質溶液 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド0.172 gをpH 4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。

(ii) 操作法 本品約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。基質溶液3.5 mLを正確に量り、30±0.1℃で5分間放置した後、試料溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30±0.1℃で正確に10分間放置した後、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長420 nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に基質溶液3.5 mLを正確に量り、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、次に試料溶液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。以下同様に操作して吸光度 A_2 を測定する。

本品1 g中の単位

$$=(A_1 - A_2) / 0.917 \times 1 / 0.5 \times 1 / 10 \times 1 / M$$

0.917：o-ニトロフェノール1 μmol/5 mLの吸光度

M：試料溶液1 mL中の本品の量(g)

単位：上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド1 μmolを加水分解する酵素量を、1単位とする。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)

β-Galactosidase (Penicillium)

ペニシリウム産生ガラクトシダーゼ

[9031-11-2]

本品は*Penicillium multicolor*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

本品は定量するとき、1 g当たり8500～11500単位を含む。

本品は通例、「D-マンニトール」で薄めてある。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は水に混濁して溶け、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.05 gを水100 mLに溶かし、この液0.2 mLにペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液0.2 mLを加えて、30℃で10分間放置する。これにペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液3 mLを加えて30℃で10分間放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品0.15 gを水100 mLに溶かし、必要ならば過す。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278～282 nmに吸収の

極大を示す。

純度試験

- (1) におい 本品は変敗したにおいが無い。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (4) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき、表示された1000単位につき、窒素(N: 14.01)の量は3 mgを超えない。
- (5) 混在タンパク質 本品0.15 gを水4 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピークのピーク面積を自動積分法により測定するとき、保持時間約19分のピーク以外のピークのピーク面積の合計は、全ピーク面積の75%以下であり、保持時間約19分のピーク、保持時間約3分のピーク及び保持時間約16分のピーク以外のピークのピーク面積は、それぞれ全ピーク面積の15%以下である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約7.5 mm、長さ約75 mmのステンレス管に10 μ mの親水性ポリマーにスルホプロピル基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物2.83 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加え、pH 4.5に調整した液(移動相A)及び塩化ナトリウム29.2 gを移動相A 1000 mLに溶かした液(移動相B)。

送液：毎分0.8 mLで送液するとき、非保持タンパク質の保持時間が約3分に、酵素タンパク質の保持時間が約19分になるように、試料注入後直ちに移動相Aから移動相Bへの直線濃度勾配となるように送液し、その後は移動相Bを送液する。

カラムの選定： β -ラクトグロブリン15 mgを水4.5 mLに溶かし、シトシン溶液(1→5000) 0.5 mLを加え、カラム選定用溶液とする。カラム選定用溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シトシン、 β -ラクトグロブリンの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：カラム選定用溶液15 μ Lから得た β -ラクトグロブリンのピーク高さが5～14 cmになるように調整する。

面積測定範囲： β -ラクトグロブリンの保持時間の約1.4倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、4時間)。

強熱残分 (2.44) 2%以下(1 g)。

定量法

- (i) 基質溶液 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド0.603 gをpH 4.5のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、

100 mLとする。

- (ii) 操作法 本品約0.15 gを精密に量り、水を加えてよく振り混ぜて溶かし、正確に100 mLとし、室温で1時間放置する。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液0.5 mLを試験管に正確に量り、30±0.1℃で10分間保温した後、あらかじめ30±0.1℃で保温しておいた基質溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。30±0.1℃で正確に10分間反応させた後、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ反応を停止する。この液に水8 mLを正確に加えて混和し、試料呈色液とする。別に、pH 4.5のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、空試験呈色液とする。試料呈色液及び空試験呈色液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長420 nmにおける吸光度 A_T 及び A_B を測定する。

本品1 g中の単位=1/ $M \times (A_T - A_B) / 0.459 \times 1 / 10$

0.459： α -ニトロフェノール1 μ mol/10 mLの吸光度

M ：試料溶液0.5 mL中の本品の秤取量(g)

単位：上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド1 μ molを加水分解する酵素量を1単位とする。

貯法 容器 気密容器。

カリジノゲナーゼ

Kallidinogenase

[9001-01-8]

本品は健康なブタの脾臓から得た酵素で、キニノーゲンを分解し、キニンを遊離する作用がある。

本品は1 mg中にカリジノゲナーゼ25単位以上を含む。

通例、「乳糖水和物」等で薄めてある。

本品は定量するとき、表示単位の90～110%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→300)のpHは5.5～7.5である。

確認試験

- (1) 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ10単位を含む溶液を調製する。この溶液5 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え、室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液1及

び2とする。別にトリブシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え、同様に室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液3及び4とする。次にあらかじめ $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温した試料溶液1を正確に0.5 mL加えると同時に秒時計を始動させ、 $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_{1-2} 及び A_{1-6} を測定する。試料溶液2, 3及び4について同様に試験を行い、それぞれ吸光度 A_{2-2} , A_{2-6} , A_{3-2} , A_{3-6} , A_{4-2} 及び A_{4-6} を測定する。次式により I の値を求めるとき、 I の値は0.2より小さい。

$$I = \frac{(A_{1-6} - A_{1-2}) - (A_{3-6} - A_{3-2})}{(A_{2-6} - A_{2-2}) - (A_{4-6} - A_{4-2})}$$

(2) あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに定量法で得た試料溶液0.1 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、4～6分間、波長253 nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし、別にトリブシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液0.1 mLを正確に量り、あらかじめ $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量ったものに加えた液を対照とする。その吸光度の変化率が一定であるとき、1分間当たりの吸光度の変化量 A を算出する。次式により R の値を求めるとき、 R の値は0.12～0.16である。

$$R = A / 0.0383 \times 1 / (a \times b)$$

a : 試料溶液1 mL中の本品の量(mg)

b : 定量法で得た本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

比活性 本品につき、窒素定量法(1.08)により窒素含量を測定し、窒素(N: 14.01) 1 mgをタンパク質6.25 mgに換算し、定量法で得た単位数から比活性を求めるとき、タンパク質1 mg当たりカリジノゲナーゼ100単位以上である。

純度試験

(1) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを蒸発し、残留物を 105°C で2時間乾燥するとき、その量は1 mg以下である。

(2) キニナーゼ

(i) ブラジキニン溶液 ブラジキニンの適量を取り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にブラジキニン0.200 μg を含む溶液を調製する。

(ii) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に

溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製する。

(iii) 試料溶液 ブラジキニン溶液0.5 mLを正確に量り、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温し、あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を $30.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に150秒間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に0.2 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iv) 対照溶液 pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.5 mLにつき(iii)と同様に操作して対照溶液とする。

(v) 操作法 96ウェルマイクロプレートの抗ウサギ抗体結合ウェルに抗ブラジキニン抗体試液0.1 mLを加え、振り混ぜた後、 25°C 付近の一定温度で1時間放置する。抗ブラジキニン抗体試液を除き、マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを3回繰り返す。液をよく除いた後、試料溶液及び対照溶液100 μL とpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液50 μL を加え、振り混ぜた後、 25°C 付近の一定温度で1時間放置する。次にペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液50 μL を加え、振り混ぜた後、冷所で一晩放置する。反応液を除き、マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを4回繰り返す。液をよく除いた後、ペルオキシダーゼ測定用基質液100 μL を加え、 25°C 付近の一定温度で遮光して正確に30分間放置した後、薄めた硫酸(23→500) 100 μL を加え、振り混ぜた後、波長490～492 nmにおける吸光度を測定する。別に、ブラジキニンの適量を取り、pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中に正確に100 ng, 25 ng, 6.25 ng, 1.56 ng, 0.39 ng, 0.098 ngを含むように調製し、それぞれ標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標準溶液(5), 標準溶液(6)とする。また、pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液1 mLを標準溶液(7)とする。ウェルにそれぞれの標準溶液50 μL とトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液100 μL を加え、以下試料溶液及び対照溶液と同様に操作する。

標準溶液のブラジキニン量と吸光度から検量線を作成し、試料溶液及び対照溶液のブラジキニン量 B_T (pg)及び B_S (pg)を求める。

なお、この試験の吸光度測定には、通例、マイクロプレート用の分光光度計を用いる。ウェルが吸光度測定用のセルとなるので、汚れ、傷に注意する。また、層長はウェルの液量によって変動するため、正確な一定量の液をウェルに加える。

(vi) 判定 次式により R の値を求めるとき R の値は0.8以上である。

$$R = B_T / B_S$$

(3) トリブシン様物質 定量法で得た試料原液4 mLを正確に量り、これにトリブシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で

5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_2 及び A_6 を測定する。別に試料原液4 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、比較液とする。比較液につき、試料溶液と同様に試験を行い、吸光度 A'_2 及び A'_6 を測定する。次式により T の値を求めるとき、 T の値は0.05以下である。

$$T = \{(A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2)\} / (A'_6 - A'_2)$$

(4) プロテアーゼ 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製し、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、試験管に入れ、 $35 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に5分間保つ。次にあらかじめ $35 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に量り、試験管中の試料溶液に速やかに加え、 $35 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に20分間反応させた後、トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜ、室温で1時間放置し、メンブランフィルター(孔径5 μm)を用いてろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液につき、2時間以内に水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A を測定する。別に試料溶液1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に加えて、以下同様に操作して吸光度 A_0 を測定する。ここで得られた値から $A - A_0$ を計算するとき、その値は0.2以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 3%以下(0.5 g, $650 \sim 750^\circ\text{C}$)。

キニン遊離活性試験

(i) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ0.1単位を含む溶液を調製する。なお、本溶液の調製はガラス製器具を用いて行う。

(ii) 試料溶液 キニノーゲン試液0.5 mLを正確に量り、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温し、あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加えて、直ちに振り混ぜる。この液を $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に2分間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液1.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iii) 操作法 試料溶液につき、純度試験(2)を準用して、1ウェル当たりのキニン量 B (pg)を測定する。次式により本品1単位のキニン遊離活性を求めるとき、500 ngブラジキニン等量/分/単位以上である。

$$\text{本品1単位のキニン遊離活性}(\text{ngブラジキニン等量/分/単位}) = B \times 4.8$$

定量法 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ約10単位を含む溶液を調製し、これを試料原液とする。試料原液4 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加えて、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{T6} を測定する。別にカリジノゲナーゼ標準品をpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に10単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液4 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加えて、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。標準溶液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び6分後の吸光度 A_{S2} 及び A_{S6} を測定する。別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び6分後の吸光度 A_{O2} 及び A_{O6} を測定する。

本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

$$= \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{O6} - A_{O2})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{O6} - A_{O2})} \times \frac{M_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

M_S : カリジノゲナーゼ標準品の秤取量(単位)

a : 標準原液の容量(mL)

b : 試料原液1 mL中の本品の量(mg)

貯法 容器 気密容器。

カリ石ケン

Potash Soap

本品は定量するとき、脂肪酸として40.0%以上を含む。

製法

植物油	470 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この液をあらかじめ加温した植物油に加えて、必要ならば「エタノール」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける。けん化が完了した後、適量の「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 gとして製する。

性状 本品は黄褐色透明粘滑の軟塊で、特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすい。

純度試験 ケイ酸又はアルカリ 本品10 gをエタノール(95) 30 mLに溶かし、1 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液は混濁しない。この液にフェノールフタレイン試液1滴を加えると、液は赤色を呈しない。

定量法 本品約5 gを精密に量り、熱湯100 mLに溶かし、分液漏斗に入れ、希硫酸を加えて酸性とし、冷後、ジエチルエーテル50 mL、40 mL及び30 mLを用いて順次抽出する。抽出液を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗った後、ジエチルエーテル液を質量既知のフラスコに入れ、水浴上でなるべく低温でジエチルエーテルを蒸発して除き、残留物を80℃で恒量になるまで乾燥し、質量を量り、脂肪酸の量とする。

貯法 容器 気密容器。

カルシトニン サケ

Calcitonin Salmon

カルシトニン(サケ)

サケカルシトニン(合成)

CSNLSTCVLG KLSQELHKLQ TYPRNTGSG TP-NH₂

C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₈S₂ : 3431.85

[47931-85-1]

本品は、合成された32個のアミノ酸残基からなるポリペプチドである。本品は、ホルモンで血中カルシウム濃度低下作用を有する。

本品は定量するとき、ペプチド1 mg当たりカルシトニンサケ4000単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品は希酢酸に溶ける。

本品20 mgを水2 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品1 mgを希酢酸1 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm) : 3.3～4.0 (1 mg, 希酢酸, 1 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -24～-32° (25 mg, 薄めた酢酸(100)(1→2), 10 mL, 100 mm)。

構成アミノ酸 本品約1 mgを精密に量り、加水分解用試験管に入れ、薄めた塩酸(1→2) 0.5 mLに溶かし、ドライアイス・アセトン浴で凍結し、減圧下密封した後、110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧下で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27 mg, L-トレオニン約24 mg, L-セリン約21 mg, L-グル

タミン酸約29 mg, L-プロリン約23 mg, グリシン約15 mg, L-アラニン約18 mg, L-バリン約23 mg, L-シスチン約48 mg, メチオニン約30 mg, L-イソロイシン約26 mg, L-ロイシン約26 mg, L-チロシン約36 mg, フェニルアラニン約33 mg, L-リシン塩酸塩約37 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには13種のアミノ酸のピークを認める。また、ロイシンの値を5としてモル比を求めるとき、リシンは1.9～2.3, ヒスチジンは0.8～1.1, アルギニンは0.9～1.1, アスパラギン酸は1.9～2.1, トレオニンは4.5～4.9, セリンは3.2～3.8, グルタミン酸は2.8～3.1, プロリンは1.9～2.4, グリシンは2.7～3.3, 1/2シスチンは1.5～2.5, バリンは0.9～1.0及びチロシンは0.8～1.0である。

試験条件

検出器 : 可視吸光光度計(測定波長 : 440 nm及び570 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ6 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度 : 57℃付近の一定温度

化学反応槽温度 : 130℃付近の一定温度

発色時間 : 約1分

移動相 : 移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
エタノール(99.5)	130.0 mL	20.0 mL	4.0 mL	—	100.0 mL
ベンジルアルコール	—	—	—	5.0 mL	—
チオグリコール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液 : 移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の 時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)	移動相E (vol%)
0 ~ 1.5	100	0	0	0	0
1.5 ~ 4	0	100	0	0	0
4 ~ 12	0	0	100	0	0
12 ~ 26	0	0	0	100	0
26 ~ 30	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間通じながらかき混ぜ、A液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30分間通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.4 mL

反応試薬流量：毎分約0.35 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.2、1.0及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

ペプチド含量 本品は構成アミノ酸の項で得たアミノ酸分析値(µmol/mL)から次式によりペプチド含量を求めるとき、80.0%以上である。

$$\text{ペプチド含量(\%)} = 3431.85 \times 5 / M \times A / 11 \times 100$$

A：バリン、ロイシン、グリシン及びプロリンのアミノ酸分析値の合計(µmol/mL)

M：本品の秤取量(µg)

11：カルシトニンサケ1分子当たりのバリン、ロイシン、グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

純度試験

(1) 酢酸 本品約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により酢酸の量を求めるとき、酢酸の量は7.0%以下である。

$$\text{酢酸(CH}_3\text{COOH)の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	95	5
5 ~ 10	95 → 50	5 → 50
10 ~ 20	50	50
20 ~ 22	50 → 95	50 → 5
22 ~ 30	95	5

流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品2 mgを希酢酸2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルシトニンサケ以外のピークの合計面積は3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液／アセトニトリル混液(27：13)

流量：カルシトニンサケの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルシトニンサケの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たカルシトニンサケのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルシトニンサケのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル5 mg及び

パラオキシ安息香酸エチル7 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルシトニンサケのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 10.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。

定量法

(i) 試験動物 体重55 ~ 180 gの栄養状態の良い健康なシロネズミを用いる。ただし、試験前24時間絶食し、水を自由摂取させる。

(ii) 標準溶液 カルシトニンサケ標準品を0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に0.050及び0.025単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 注射量 試験動物 1匹当たり0.3 mLを注射する。

(v) 操作法 試験動物を1群8匹以上で、各群同数のA, B, C及びD群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を各試験動物の尾静脈又は頸背部皮下に注射する。1時間後、できる限り苦痛を与えない方法で腹部大動脈から採血し、その血液を常温で約30分間放置した後、毎分3000回転で10分間遠心分離して血清を得る。

(vi) 血清カルシウム定量法 血清0.1 mLを正確に量り、ストロンチウム試液6.9 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、カルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光度用カルシウム標準液適量を正確に量り、ストロンチウム試液に溶かし、その1 mL中にカルシウム(Ca: 40.08) 0.2 ~ 3 μ gを含むように薄め、カルシウム定量用標準溶液とする。カルシウム定量用試料溶液及びカルシウム定量用標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行い、カルシウム定量用標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量を求める。

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$= \text{カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量(ppm)} \times 7$$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(vii) 計算式 S_H , S_L , T_H 及び T_L 注射群の各血清カルシウム値をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品のペプチド1 mg中の単位数(単位/mgペプチド)

$$= \text{antilog } M \times b/a \times 1/c \times 5$$

$$M = 0.3010 \times (Y_a / Y_b)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a ：本品の秤取量(mg)

b ：本品に0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

c ：ペプチド含量(%)

ただし、次式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.20以下である。もし、 F' が F_1 を、また L が0.20を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f ：各群の試験動物の数

$$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$$

$\sum y^2$ ：各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C - 1)(CM^2 + 0.09062)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 ： s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

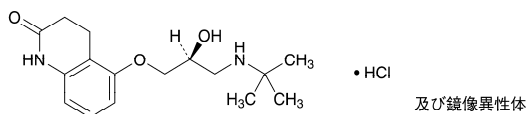
保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

カルテオロール塩酸塩

Carteolol Hydrochloride

塩酸カルテオロール

 $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 328.835-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one

monohydrochloride

[51781-21-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルテオロール塩酸塩($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約277℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニ

ア水(28)混液(50 : 20 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、無水酢酸 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

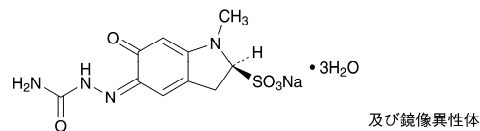
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム

 $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$: 376.32Monosodium(2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-

2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate

[51460-26-5, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約210℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品0.8 gを水50 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.0 ～ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長590 nmにおける吸光度は0.070以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルバゾクロムスルホン酸以外のピークの合計面積は標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：360 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム1.2 gを水1000 mLに溶かし、必要ならば孔径0.4 µmのメンブランフィルターを用いてろ過する。この液925 mLにエタノール(95) 75 mLを加えて振り混ぜた後、リン酸を加えてpH 3に調整する。

流量：カルバゾクロムスルホン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルバゾクロムスルホン酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積が、標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びカルバゾクロム10 mgずつを水100 mLに加温して溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カルバゾクロムスルホン酸、カルバゾクロムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 13.0～16.0%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 20 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ、1分間に4 mLの流速で流出させる。次に、水150 mLでカラムを洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

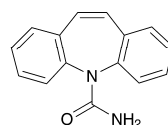
0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=16.11 mg C₁₀H₁₁N₄NaO₅S

貯法 容器 密閉容器。

カルバマゼピン

Carbamazepine



C₁₅H₁₂N₂O : 236.27

5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepine-5-carboxamide

[298-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルバマゼピン(C₁₅H₁₂N₂O) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は初めないが、後に僅かに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.1 gに硝酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品0.1 gに硫酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(3) 本品に紫外線を照射するとき、強い青色の蛍光を発する。

(4) 定量法で得た液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 189～193℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸 本品2.0 gに水40 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)でろ過する。ろ液10 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) アルカリ (2)のろ液10 mLを正確に量り、メチルレッド試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(4) 塩化物〈1.03〉 本品0.25 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。

(5) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.25 gをとり、クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミノジベンジル5.0 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長285 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

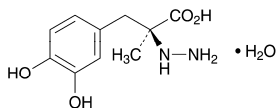
$$\text{カルバマゼピン}(\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O})\text{の量}(\text{mg})=A/490 \times 50000$$

貯法 容器 気密容器。

カルビドパ水和物

Carbidopa Hydrate

カルビドパ



$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 244.24

(2S)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic acid monohydrate

[38821-49-7]

本品は定量するとき、カルビドパ水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを塩酸のメタノール溶液(9→1000) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -21.0 ~ -23.5° (1 g, 塩化アルミニウム(III)試液, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgに移動相70 mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルビドパのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：カルビドパの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たカルビドパのピーク面積が、標準溶液のカルビドパのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

乾燥減量〈2.41〉 6.9 ~ 7.9%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100°C, 6時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びカルビドパ標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに移動相70 mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルビドパのピーク面積 A_{T} 及び A_{S} を測定する。

カルビドパ水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$=M_{\text{S}} \times A_{\text{T}}/A_{\text{S}} \times 1.080$$

M_{S} ：乾燥物に換算したカルビドパ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液950

mLにエタノール(95) 50 mLを加え、リン酸を加えて pH 2.7に調整する。

流量：カルビドパの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及びメチルドパ50 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メチルドパ、カルビドパの順に溶出し、その分離度は0.9以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルビドパのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

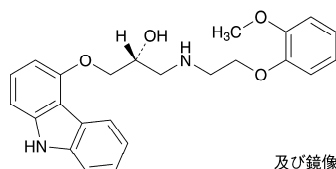
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カルベジロール

Carvedilol



及び鏡像異性体

$C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47

(2RS)-1-(9H-Carbazol-4-yloxy)-

3-[[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino]propan-2-ol

[72956-09-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール ($C_{24}H_{26}N_2O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 114 ~ 119°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、定量分析用紙に包み、第4法により操作し、試験を行う。比較液はるつぽに定量分析用紙を入れ、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品65 mgを移動相100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルベジロール以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/20より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：55°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、カルベジロールの保持時間の約9倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.65 mg $C_{24}H_{26}N_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

カルベジロール錠

Carvedilol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47)を含む。

製法 本品は「カルベジロール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カルベジロール」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLにメタノールを加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長222 ～ 226 nm, 241 ～ 245 nm, 284 ～ 288 nm, 317 ～ 321 nm及び330 ～ 334 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5℃以下に保存し、24時間以内に行う。本品を粉末とし、「カルベジロール」12.5 mgに対応する量を取り、必要ならば少量の移動相を加え、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を孔径0.22 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、1.25 mg錠及び2.5 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9及び2.0 ～ 3.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/10及び1.6倍より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の2.2倍より大きくない。また、10 mg錠及び20 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9及び2.0 ～ 3.1のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10及び2/5より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、カルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9のピーク面積は感度係数1.25を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルベジロールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液50 μLから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1:1) 70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次に0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約5 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1:1)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S ：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

溶出性

〈6.10〉

(1) 10 mg錠及び20 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C：1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

(2) 1.25 mg錠及び2.5 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の

溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$)約1.4 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カルベジロール($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S ：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C ：1錠中のカルベジロール($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カルベジロール($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて250 mLとし、30分間振り混ぜる。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)に溶かし、250 mLとする。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカルベジロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カルベジロール($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→70)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.7 gを水に溶かし1000 mLとした液に、リン酸水素二カリウム0.7 gを水に溶かして200 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する。

この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、カルベジロール、内標準物質の順に溶

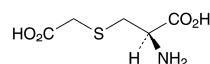
出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカルベジロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

L-カルボシステイン

L-Carbocysteine



$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$ ：179.19

(2R)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylmethylpropanoic acid
 [638-23-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-カルボシステイン($\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約186℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.2 gに酢酸鉛(II)試液1 mL及び水3 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム0.2 gを加え、直火で1分間加熱するとき、暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：-33.5 ～ -36.5° 本品を乾燥し、その約5 gを精密に量り、水20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(13→100)に溶かし、1 mol/L塩酸試液及び0.1 mol/L塩酸試液を加え、pH 6.0に調整した後、更に水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、層長100 mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに硝酸20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

(3) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.30 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って長さ15 mmにスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、0.1 mol/L過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg C₅H₉NO₄S

貯法 容器 気密容器。

L-カルボシステイン錠

L-Carbocysteine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S: 179.19)を含む。

製法 本品は「L-カルボシステイン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「L-カルボシステイン」0.18 gに対応する量を取り、水50 mLを加えて10分間かき混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、250 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、500 mg錠の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.14 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシステインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S: 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

C: 1錠中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、0.5 mol/L塩酸試液220 mLを加え、30分間かき混ぜた後、0.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとし、30分間かき混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.5 mol/L塩酸試液を(V-50)/25 mL加え、更に内標準溶液V/25 mLを正確に加えた後、1 mL中にL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.4 mgを含む液となるように水を加えてV mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液2 mL及び内標準溶液2 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 4$$

M_S: 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸溶液(9→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)

流量: L-カルボシステインの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

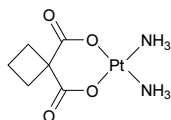
システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カルボプラチン

Carboplatin



$C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.25

(*SP-4-2*)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-*O,O'*]platinum
[41575-94-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点：約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに薄めた塩化スズ(Ⅱ)試液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルボプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品約40 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.2%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 8 / 5$$

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ30 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水430 mL及びアセトニトリル60 mLを加える。

流量：1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得た1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：1,1-シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンカルボン酸25 mgずつを水100 mLに溶かす。この液10 mLをとり、移動相を加えて25 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シクロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は0.25%以下、カルボプラチン及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、カルボプラチン以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100
35 ~ 50	0	100

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たカルボプラチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルボプラチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに

つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.1%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品及びカルボプラチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：27℃付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて1000 mLとする。

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて800 mLとし、アセトニトリル200 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液9 mLに薄めた過酸化水素試液(1→60) 1 mLを加え、室温で1時間以上放置する。

この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチンとカルボプラチンに対する相対保持時間約0.93のピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カルボプラチン注射液

Carboplatin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.25)を含む。

製法 本品は「カルボプラチン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量をとり、薄めた塩化スズ(Ⅱ)試液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり、30℃以下の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3270 cm^{-1} 、2990 cm^{-1} 、2960 cm^{-1} 、1645 cm^{-1} 、1610 cm^{-1} 、1381 cm^{-1} 及び1348 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により、1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.7%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

試験条件

「カルボプラチン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

「カルボプラチン」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は「カルボプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

移動相の送液及び面積測定範囲は、「カルボプラチン」

の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は「カルボプラチン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認及びシステムの再現性は「カルボプラチン」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.2 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のカルボプラチン($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にカルボプラチン標準品(別途「カルボプラチン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルボプラチン($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 4/5$$

M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水880 mL及びアセトニトリル10 mLを加える。

流量：カルボプラチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：カルボプラチン25 mgを水20 mLに溶かした液に、1,3-フェニレンジアミン塩酸塩65 mgを水50 mLに溶かした液2.5 mLを加えた後、水を加えて25 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチン、1,3-フェニレンジアミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

カルメロース

Carmellose

カルボキシメチルセルロース

[9000-11-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースである。

◆性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき、膨潤し懸濁液となる。

本品に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は吸湿性である。 \blacklozenge

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpH〈2.54〉は3.5～5.0である。

純度試験

(1) 塩化物 本品0.8 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、更に水を加えて100 mLとする。この液20 mLに希硝酸10 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをネスラー管にとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加え \blacklozenge て混和し \blacklozenge 、光を避け、5分間放置した後、 \blacklozenge 黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して \blacklozenge 混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.36%以下)。

(2) 硫酸塩 本品0.40 gに水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、更に水20 mLを加える。この液に塩酸2.5 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液は上澄液に合わせ、水を加えて100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.5 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、 \blacklozenge 黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又

は側方から観察して、混濁を比較する。検液の呈する白濁は、比較液の呈する白濁より濃くない(0.72%以下)。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(乾燥後, 1 g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースカルシウム

Carmellose Calcium

カルボキシメチルセルロースカルシウム

[9050-04-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はセルロースの多価カルボキシメチルエーテルのカルシウム塩である。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる。

本品1.0 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpHは4.5～6.0である。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品0.1 gに水10 mLを加え、よく振り混ぜ、次に水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜ、10分間放置し、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし、その1滴にクロモトロープ酸試液0.5 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液5 mLにアセトン10 mLを加えて振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

(3) (1)の試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、褐色綿状の沈殿を生じる。

(4) 本品1 gを強熱して灰化し、残留物に水10 mL及び酢酸(31) 6 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えてよく振り混ぜ、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.80 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mLに2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、水浴上で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、

沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.36%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加える。検液及び比較液に3 mol/L塩酸試液1 mL及び塩化バリウム試液3 mLずつを加え、更に水を加えて50 mLとし、混和する。10分間放置した後、混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 10～20%(乾燥後, 1 g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースナトリウム

Carmellose Sodium

カルボキシメチルセルロースナトリウム

[9004-32-4]

本品はセルロースの多価カルボキシメチルエーテルのナトリウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ナトリウム(Na : 22.99) 6.5～8.5%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、味はない。

本品はメタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水又は温湯を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.2 gを温湯20 mLにかき混ぜながら加えて溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし、その1滴に濃クロモトロープ酸試液0.5 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10 mLに硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(3) 本品3 gにメタノール20 mL及び希塩酸2 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に水20 mLを加えた液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを少量ずつ温湯100 mLにかき混ぜながら溶かし、冷却した液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 高さ250 mm、内径25 mm、厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを外管とし、高さ300 mm、内径15 mm、厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを内管とし、その外管に、本品1.0 gを水100 mLに溶かした液を入れ、これを幅1 mm、間隔1 mmの15本の平行線を黒色で書いた白紙の上に置き、内管を上下して、その上部から観察し、線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高さを測定する。この操作を3回繰り返して得た平均値は、次の比較液を用いて、同様に操作して得た平均値より大きい。

比較液：0.005 mol/L硫酸5.50 mLに希塩酸1 mL、エタノール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、これに塩化バリウム試液2 mLを混和し、10分間放置した後、よく振り混ぜて用いる。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 mLに希硝酸10 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、更に水を加えて200 mLとする。この液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.640%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加えてよく振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液を先の上澄液に合わせ、更に水を加えて50 mLとし、この液10 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.960%以下)。

(4) ケイ酸塩 本品約1 gを精密に量り、白金皿に入れ、強熱灰化した後、希塩酸20 mLを加え、時計皿で蓋をして、30分間穏やかに煮沸する。時計皿をとり、空気を送りながら水浴上で加熱し、蒸発乾固する。さらに1時間加熱を続けた後、熱湯10 mLを加え、よくかき混ぜ、定量分析用ろ紙を用いてろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙とともに乾燥し、更に恒量になるまで強熱するとき、その量は0.5%以下である。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに硝酸20 mLを加え、流動状となるまで弱く加熱する。冷後、硫酸5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5 mLを加えて加熱する。この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて25 mLとする。この液5 mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液5 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2 mLを正確に加え、以下検液の試験と同様に操作する(10 ppm以下)。

(7) でんぷん (2)の試料溶液10 mLをとり、ヨウ素試液2滴を滴加するとき青色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、還流冷却器を付けて130℃の油浴中で2時間加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=2.299 mg Na

貯法 容器 気密容器。

クロスカルメロースナトリウム

Croscarmellose Sodium

[74811-65-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は、セルロースの多価カルボキシメチルエーテル架橋物のナトリウム塩である。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水を加えるとき、膨潤し、懸濁液となる。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品1 gにメチレンブルー溶液(1→250000) 100 mLを加え、よくかき混ぜて放置するとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えてよくかき混ぜ、懸濁液とする。この液1 mLに水1 mL及び用時製した1-ナフトールのメタノール溶液(1→25) 5滴を加え、硫酸2 mLを管壁に沿って静かに加え層積するとき、液の境界面は赤紫色を呈する。

(3) (2)の懸濁液は、ナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gに水100 mLを加えて5分間かき混ぜるとき、上澄液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

◆(2) 塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム 本品中の塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウムの量の和は換算した乾燥物に対し0.5%以下である。

(i) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え、時々かき混ぜながら水浴上で20分間加熱する。冷後、水100 mL及び硝酸10 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

(ii) グリコール酸ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、

酢酸(100) 2 mL及び水5 mLを加え、15分間かき混ぜる。アセトン50 mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、塩化ナトリウム1 gを加えて3分間かき混ぜ、あらかじめ少量のアセトンで湿らせたろ紙を用いてろ過する。残留物をアセトン30 mLでよく洗い、洗液はろ液に合わせ、更にアセトンを加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別にグリコール酸0.100 gを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液0.5 mL、1 mL、2 mL、3 mL及び4 mLずつを正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に5 mLとし、更に酢酸(100) 5 mL及びアセトンを加えて正確に100 mLとし、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5)とする。試料原液、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5) 2 mLずつを正確に量り、それぞれ水浴中で20分間加熱し、アセトンを蒸発する。冷後、2,7-ジヒドロキシナフタレン試液5 mLを正確に加えて混和した後、更に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液15 mLを加えて混和し、容器の口をアルミホイルで覆い、水浴中で20分間加熱する。冷後、硫酸を加えて正確に25 mLとし、混和し、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に、水／酢酸(100)混液(1:1) 10 mLにアセトンを加えて正確に100 mLとし、この液2 mLを正確に量り、以下試料原液と同様に操作し、空試験液とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)につき、空試験液を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長540 nmにおける吸光度 A_t , A_{s1} , A_{s2} , A_{s3} , A_{s4} 及び A_{s5} を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料原液100 mL中のグリコール酸の量 X (g)を求め、次式によりグリコール酸ナトリウムの量を求める。

グリコール酸ナトリウムの量(%) = $X/M \times 100 \times 1.289$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)◆

◆(3) 水可溶物 本品約10 gを精密に量り、水800 mLに分散させ、最初の30分間は10分ごとに1分間かき混ぜる。沈降が遅ければ更に1時間放置する。この液を吸引ろ過又は遠心分離する。ろ液又は上澄液約150 mLの質量を精密に量る。この液を乾固しない程度に加熱濃縮し、更に105℃で4時間乾燥し、残留物の質量を精密に量る。次式により水可溶物の量を求めるとき、1.0 ~ 10.0%である。

水可溶物の量(%) = $100M_3(800 + M_1)/M_1M_2$

M_1 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_2 : ろ液又は上澄液約150 mLの量(g)

M_3 : 残留物の量(g)◆

沈降試験 100 mLの共栓メスシリンダーに水75 mLを入れ、本品1.5 gを0.5 gずつ激しく振り混ぜながら加える。水を加えて100 mLとし、均一に分散するまでよく振り混ぜた後、4時間放置するとき、沈下物の容積は10.0 ~ 30.0 mLである。

置換度 本品約1 gを精密に量り、500 mLの共栓三角フラスコに入れ、塩化ナトリウム試液300 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25.0 mLを正確に加え、栓をし、時々振り混ぜながら5分間放置する。メタクレゾールパープル試液5滴を加え、更にビュレットから0.1 mol/L塩酸15 mLを加え、

栓をして振り混ぜる。液が紫色であれば黄色になるまで0.1 mol/L塩酸を正確に1 mLずつ加え、そのつど振り混ぜる。この液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の黄色が紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。次式により酸・カルボキシメチル基の置換度 A 及びナトリウム・カルボキシメチル基の置換度 S を求めるとき、 $A+S$ は0.60 ~ 0.85である。

$A = 1150M / (7102 - 412M - 80C)$

$S = (162 + 58.4)C / (7102 - 80C)$

M : 乾燥物に換算した本品1 gの中和に要する水酸化ナトリウムの量(mmol)

C : 強熱残分で求めた値(%)

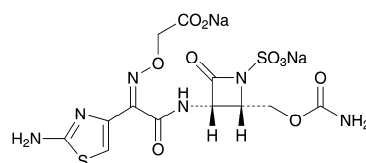
乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 14.0 ~ 28.0%(1 g, 乾燥物質換算)。

貯法 容器 気密容器。

カルモナムナトリウム

Carumonam Sodium



$C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$: 510.37

Disodium(Z)-{(2-aminothiazol-4-yl)[(2S,3S)-2-carbamoyloxymethyl-4-oxo-1-sulfonatoazetidin-3-yl]carbamoyl}methylenaminoxy}acetate
[86832-68-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~ 920 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$: 466.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)

につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₅を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 5.5 ppm付近に二重線のシグナルAを、δ 7.0 ppm付近に単一線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ1:1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.0°(脱水物に換算したもの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色 ~ 微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質1 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下であり、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質以外の個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_T : 試料溶液のカルモナム以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: カルモナムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9 → 1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は

2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 類縁物質2 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_T : 試料溶液のカルモナムの後に溶出する個々のピーク面積

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: 硫酸アンモニウム溶液(1 → 10000) / メタノール / 酢酸(100)混液(74 : 25 : 1)

流量: フタル酸0.01 gを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 µLを注入するとき、フタル酸の保持時間が約6.5分になるように調整する。

面積測定範囲: カルモナムの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9 → 1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(6) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.0%以下である。

水分(2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド / 水分測定用メタノール混液(3 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びカルモナムナトリウム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正

確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカルモナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 レソルシノールの移動相溶液(9→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 硫酸アンモニウム溶液(1→10000)/メタノール/酢酸(100)混液(97:2:1)

流量: カルモナムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カルモナムの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカルモナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

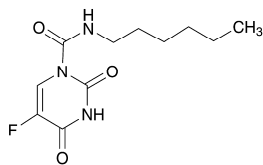
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

カルモフル

Carmofur



$C_{11}H_{16}FN_3O_3$: 257.26

5-Fluoro-1-(hexylaminocarbonyl)uracil

[61422-45-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水

にほとんど溶けない。

融点: 約111℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgを取り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品のメタノール/pH 2.0のリン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液混液(9:1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール/酢酸(100)混液(99:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(99:1)を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン混液(5:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。次に薄層板を臭素蒸気に30秒間さらした後、フルオレセインのエタノール(95)溶液(1→2500)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 50℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬: チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする。

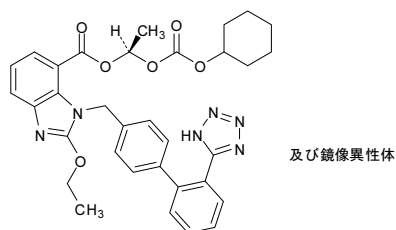
0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液1 mL

$$=25.73 \text{ mg } C_{11}H_{16}FN_3O_3$$

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル

Candesartan Cilexetil

 $C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66

(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-
1-{{2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl}methyl}-
1*H*-benzimidazole-7-carboxylate
[145040-37-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル/水混液(3 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57 : 43 : 1)

移動相B：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(90 : 10 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.3%以下(0.5 g、電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=61.07 mg $C_{33}H_{34}N_6O_6$

貯法 容器 密閉容器。

カンデサルタン シレキセチル錠

Candesartan Cilexetil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」1

mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～256 nm及び302～307 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。
「カンデサルタンシレキセチル」6 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(3:2) 15 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57:43:1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90:10:1)

移動相の送液：移動相Aと移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	100→0	0→100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3:2) 30 mLを加えて20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約40 μgを含むようにアセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長305 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 1250$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート20 1 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約2.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)約6 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液15 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて150 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、静置する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25$$

M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57 : 43 : 1)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

Candesartan Cilexetil and Amlodipine Besylate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$ ：610.66)及びアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ ：567.05)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物に0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物にメタノール40 mLを加え、よく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252 ~ 256 nm及び302 ~ 307 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236 ~ 240 nm及び360 ~ 364 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量をとり、溶解液20 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約0.9、約1.1及び約1.2のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.4のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
(4000：1000：1)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液
(4000：1000：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100→50	0→50
15～50	50→0	50→100
50～60	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ100000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり，溶解液20 mLを正確に加え，20分間振り混ぜて崩壊させた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'/5 mLを正確に加え，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約0.16 mgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし，試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 2 / 25$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後，リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり，溶解液20

mLを正確に加え，20分間振り混ぜて崩壊させた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'/5 mLを正確に加え，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約70 μgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし，試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後，リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

溶出性 (6.10)

(1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約3.9 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件を準用する。

流量：アムロジピンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)約8 mgに対応する量を精密に量り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔

径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン7 mLに水を加えて1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。この液800 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約31分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液10 mL、(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、内標準物質とカンデサルタンシレキセチルの分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約3.5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、

試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
 秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
 2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び移動相は(1)の試験条
 件を準用する。

流量: アムロジピンの保持時間が約2.5分になるように
 調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標
 準原液10 mL, アムロジピンベシル酸塩標準原液5
 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加え
 て25 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で
 操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサ
 ルタンシレキセチルの順に溶出し、アムロジピンと内
 標準物質の分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏
 差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル・ヒドロ クロチアジド錠

Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
 るカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)及びヒ
 ドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「ヒドロ
 クロチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4
 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混
 ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブ
 ランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾

固する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とす
 る。別にカンデサルタンシレキセチル40 mgをとり、アセト
 ン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液
 及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカ
 ゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
 次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約
 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのう
 ち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポッ
 トと R_f 値が等しい。

(2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロチアジド」6.25 mg
 に対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜ
 た後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブ
 ランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾
 固する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とす
 る。別にヒドロクロチアジド50 mgをとり、アセトン4 mLに
 溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマト
 グラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶
 液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤
 入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エ
 チル/酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約10 cm展開
 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
 を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が
 小さい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値
 が等しい。

純度試験 類縁物質

(i) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4
 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 10
 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄
 液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。
 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この
 液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加
 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
 ラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々の
 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカ
 ンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピー
 ク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピー
 ク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約
 0.8, 約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液の
 カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大き
 くなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標
 準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大き
 くなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以
 外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチ
 ルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカ
 ンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶
 液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大
 きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相A, 移動相B, 移
 動相の送液及び面積測定範囲は「カンデサルタンシレ
 キセチル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

流量：毎分0.6 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得られたカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量を取り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1) 10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.9及び約3.2のピーク面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロクロロチアジド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.4及び0.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たヒドロクロロチアジドのピーク面積が、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの

ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約40 µgを含む液となるようにアセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えてV mLとし、20分間振り混ぜて崩壊させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1 / 1250$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11：9)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え、アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出し、ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり、内標準溶液

$V/10$ mLを正確に加え、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約63 μ gを含む液となるようにアセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて V mLとし、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約31 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T/Q_S \times V \times 1/500$

M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。

移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11:9)

流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出し、ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10)

(1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル

($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 μ gを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$$

M_S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C : 1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約3.5 μ gを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約38 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。

移動相：アセトニトリル／pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11：9)

流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：(1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液及びヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$$

M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液：アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約6.25 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。最初のろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約31 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液： m -ヒドロキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(1→6500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)

流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロチアジド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

含糖ペプシン

Saccharated Pepsin

本品はブタ又はウシの胃粘膜から得たペプシンに「乳糖水和物」を混和したもので、タンパク消化力がある酵素剤である。

本品は定量するとき、1 g当たり3800 ～ 6000単位を含む。

性状 本品は白色の粉末で、特異なおいがあり、味は僅かに甘い。

本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けない。

本品はやや吸湿性である。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおいが無い。

(2) 酸 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えると、液の色は赤色である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法

(i) 基質溶液 消化力試験法 (4.03) のタンパク消化力試験法の基質溶液1を用いる。ただし、pHは2.0に調整する。

(ii) 試料溶液 本品約1250単位に対応する量を精密に量り、氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。

(iii) 標準溶液 含糖ペプシン標準品適量を正確に量り、1 mL中に約25単位を含むように氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。

(iv) 操作法 消化力試験法 (4.03) のタンパク消化力試験法により操作し、試料溶液につき吸光度 A_T 及び A_{TB} を測定する。ただし、沈殿試液はトリクロ酢酸試液Aを用いる。別に、標準溶液につき、試料溶液と同様に操作し、吸光度 A_S 及び A_{SB} を測定する。本品1 g中の単位数は次式により算出する。

$$\text{本品1 g中の単位数} = U_S \times (A_T - A_{TB}) / (A_S - A_{SB}) \times 1/M$$

U_S ：標準溶液1 mL中の単位数

M ：試料溶液1 mL中の本品の秤取量(g)

貯法

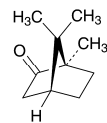
保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

d-カンフル

d-Camphor

樟腦



$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$: 152.23

(1*R*,4*R*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[464-49-3]

本品は定量するとき、d-カンフル($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶、結晶性の粉末又は塊で、特異な芳香があり、味は僅かに苦く、清涼味がある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後、水浴上で5分間加熱するとき、橙赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.0 ～ +43.0° (5 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 177 ～ 182°C

純度試験

(1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき、液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし、その0.20 gを乾燥した磁製のつぼにとり、過酸化ナトリウム0.4 gを加え、バーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20 mLに溶かし、希硝酸12 mLを加えて酸性とした後、ネスラー管中にろ過し、ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせる。冷後、水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。

(3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し、更に105°Cで3時間乾燥するとき、残留物は1.0 mg以下である。

定量法 本品及びd-カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)に溶かして100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するd-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$d\text{-カンフル}(\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：d-カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1 → 25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ～ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10％の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

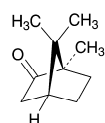
流量： d -カンフルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μL につき，上記の条件で操作するとき， d -カンフル，内標準物質の順に流出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する d -カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0％以下である。

貯法 容器 気密容器。

 d -カンフル d -Camphor

及び鏡像異性体

 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ ：152.23(1*RS*,4*RS*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[76-22-2]

本品は定量するとき， d -カンフル($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$) 96.0％以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味は僅かに苦く，清涼味がある。

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，橙赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：-1.5 ～ +1.5° (5 g，エタノール(95)，50 mL，100 mm)。

融点 (2.60) 175 ～ 180℃

純度試験

(1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき，液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20 gを乾燥した磁製のつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4 gを加え，パーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20 mLに溶かし，希硝酸12 mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中

にろ過し，ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせる。冷後，水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ，5分間放置するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。
(3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し，更に105℃で3時間乾燥するとき，残留物は1.0 mg以下である。

定量法 本品及び d -カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，エタノール(99.5)に溶かして100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき，次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する d -カンフルのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

$$d\text{-カンフル}(\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O})\text{の量}(\text{mg}) = M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}}$$

$$M_{\text{S}}$$
： d -カンフル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1 → 25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ～ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10％の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量： d -カンフルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μL につき，上記の条件で操作するとき， d -カンフル，内標準物質の順に流出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する d -カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0％以下である。

貯法 容器 気密容器。

肝油

Cod Liver Oil

本品はマダラ *Gadus macrocephalus* Tilesius又はスケトウダラ *Theragra chalcogramma* Pallas (*Gadidae*)の新鮮な肝臓及び幽門垂から得た脂肪油である。

本品は定量するとき，1 gにつきビタミンA 2000 ～ 5000単位を含む。

性状 本品は黄色～橙色の油液で，僅かに魚臭を帯びた特異なにおいがあり，味は緩和である。

本品はクロロホルムと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品0.1 gをクロロホルム10 mLに溶かし、この液1 mLに塩化アンチモン(Ⅲ)試液3 mLを加えるとき、液は直ちに青色となるが、この色は速やかに退色する。

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 0.918 ~ 0.928

酸価 (1.13) 1.7以下。

けん化価 (1.13) 180 ~ 192

不けん化物 (1.13) 3.0%以下。

ヨウ素価 (1.13) 130 ~ 170

純度試験 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを発しない。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ビタミンA定量法 (2.55) の第2法により試験を行う。

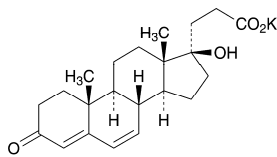
貯法

保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

カンレノ酸カリウム

Potassium Canrenoate



$C_{22}H_{29}KO_4$: 396.56

Monopotassium 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregna-4,6-diene-21-carboxylate
[2181-04-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カンレノ酸カリウム ($C_{22}H_{29}KO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は微黄白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸2滴に溶かすとき、液は橙色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。これに無水酢酸1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71 ~ -76° (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~ 9.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は微黄色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) カンレノン 本品0.40 gをとり、共栓遠心沈殿管に入れ、氷水中で5℃以下に冷却し、これに5℃以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液6 mLを加えて溶かし、次いで5℃以下に冷却した水8 mLを加える。これにクロロホルム10 mLを正確に加え、5℃以下で3分間放置した後、直ちに2分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。水層を除き、クロロホルム層5 mLを分取し、5℃以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mL及び5℃以下に冷却した水4 mLを入れた共栓遠心沈殿管に入れ、1分間振り混ぜた後、遠心分離する。水層を除き、クロロホルム層2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長283 nmにおける吸光度を測定するとき、0.67以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法。ただし、内部液は飽和塩化カリウム・酢酸(100)溶液に代える)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

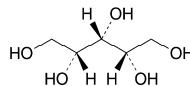
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.66 mg $C_{22}H_{29}KO_4$

貯法 容器 気密容器。

キシリトール

Xylitol

キシリット



$C_5H_{12}O_5$: 152.15

meso-Xylitol

[87-99-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、キシリトール ($C_5H_{12}O_5$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は甘い。本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにく

い。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2) 1 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

融点 (2.60) 93.0～95.0℃

純度試験

(1) 溶状 本品5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品4.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ニッケル 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき、液は赤色を呈しない。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(7) 糖類 本品5.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸4.0 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴中で3時間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液で中和する(指示薬：メチルオレンジ試液2滴)。さらに水を加えて50 mLとし、その10 mLをフラスコに量り、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加えて穏やかに3分間煮沸した後、放置し、酸化銅(I)を沈殿させる。次に上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は、1.0 mL以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg C₅H₁₂O₅

貯法 容器 気密容器。

キシリトール注射液

Xylitol Injection

キシリット注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するキシリトール(C₅H₁₂O₅: 152.15)を含む。

製法 本品は「キシリトール」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

確認試験 本品の「キシリトール」0.1 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にキシリトール0.1 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/アンモニア水(28)/水混液(25:4:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硝酸銀・アンモニア試液を均等に噴霧し、105℃で15分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黒褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

pH (2.54) 4.5～7.5

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のキシリトール(C₅H₁₂O₅)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次にこの液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「キシリトール」の定量法を準用する。

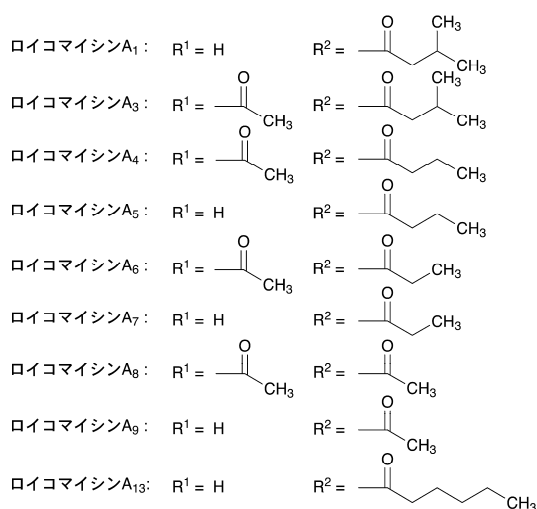
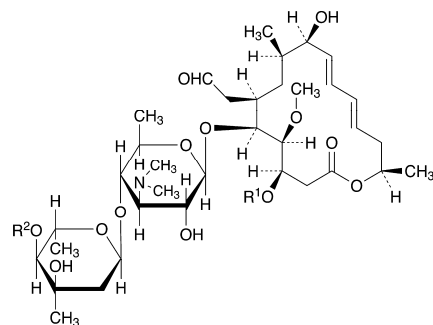
0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg C₅H₁₂O₅

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

キタサマイシン

Kitasamycin

ロイコマイシン



(ロイコマイシンA₁, A₅, A₇, A₉, A₁₃)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₁ : acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₅ : acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₇ : acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₉ : acyl=acetyl

ロイコマイシンA₁₃ : acyl=hexanoyl

(ロイコマイシンA₃, A₄, A₆, A₈)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₃ : acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₄ : acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₆ : acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₈ : acyl=acetyl

[1392-21-8, キタサマイシン]

本品は, *Streptomyces kitasatoensis* の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり1450 ~ 1700 μ g(力価)を含む。ただし, 本品の力価はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシン質量(力価)で表し, キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル, メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 40000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

成分含量比 本品0.02 gを薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2)に溶かして20 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅, ロイコマイシンA₁及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき, それぞれ40 ~ 70%, 5 ~ 25%及び3 ~ 12%である。ただし, ロイコマイシンA₁及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液(77 \rightarrow 5000)に薄めたリン酸(1 \rightarrow 150)を加えてpH 5.5に調整した液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。

流量: ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能: ロイコマイシンA₅標準品約20 mg及びジョサマイシン標準品約20 mgを薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ロイコマイシンA₅, ジョサマイシンの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 試料溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。

(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に

対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

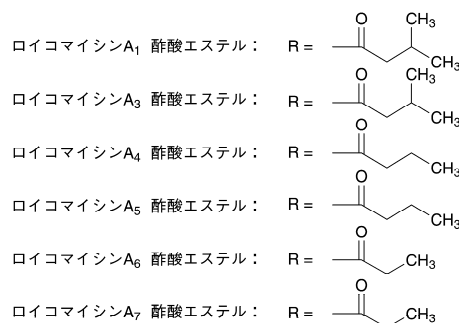
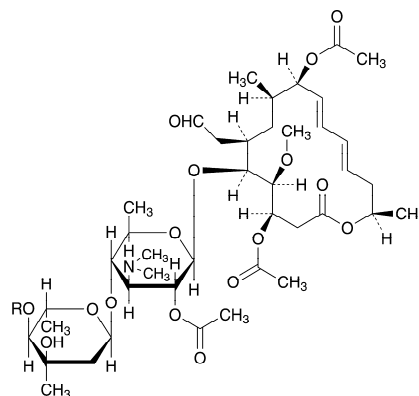
キタサマイシン酢酸エステル

Kitasamycin Acetate

アセチルキタサマイシン

アセチルロイコマイシン

ロイコマイシン酢酸エステル



(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-Diacetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -L-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシン_{A1}酢酸エステル：acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシン_{A3}酢酸エステル：acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシン_{A4}酢酸エステル：acyl=butanoyl

ロイコマイシン_{A5}酢酸エステル：acyl=butanoyl

ロイコマイシン_{A6}酢酸エステル：acyl=propanoyl

ロイコマイシン_{A7}酢酸エステル：acyl=propanoyl

[178234-32-7, キタサマイシン酢酸エステル]

本品は、キタサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ～ 790 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシン_{A5} (C₃₉H₆₅NO₁₄：771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシン_{A5} (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとし、よく振り混ぜた後、37±2℃で24時間放置する。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

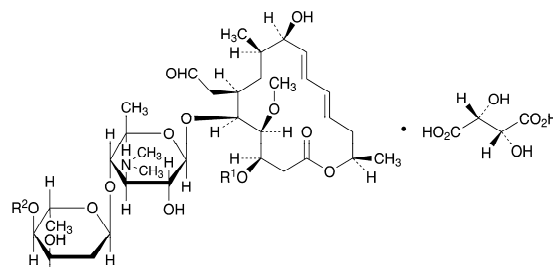
キタサマイシン酒石酸塩

Kitasamycin Tartrate

酒石酸キタサマイシン

酒石酸ロイコマイシン

ロイコマイシン酒石酸塩



ロイコマイシンA₁: R¹ = H R² =

ロイコマイシンA₃: R¹ = R² =

ロイコマイシンA₄: R¹ = R² =

ロイコマイシンA₅: R¹ = H R² =

ロイコマイシンA₆: R¹ = R² =

ロイコマイシンA₇: R¹ = H R² =

ロイコマイシンA₈: R¹ = R² =

ロイコマイシンA₉: R¹ = H R² =

ロイコマイシンA₁₃: R¹ = H R² =

(ロイコマイシンA₁, A₅, A₇, A₉, A₁₃酒石酸塩)

(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Acyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

ロイコマイシンA₁酒石酸塩: acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₅酒石酸塩: acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₇酒石酸塩: acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₉酒石酸塩: acyl=acetyl

ロイコマイシンA₁₃酒石酸塩: acyl=hexanoyl

(ロイコマイシンA₃, A₄, A₆, A₈酒石酸塩)

(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-[4-O-acyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2R,3R)-tartrate

ロイコマイシンA₃酒石酸塩: acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₄酒石酸塩: acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₆酒石酸塩：acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₈酒石酸塩：acyl=acetyl

[37280-56-1, キタサマイシン酒石酸塩]

本品は、キタサマイシンの酒石酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1300 ～ 1500 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mLを加え、これに酢酸*n*-ブチル20 mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取する。この水層に酢酸*n*-ブチル20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。分取した液は、酒石酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品 3.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である。

成分含量比 本品20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40 ～ 70%、5 ～ 25%及び3 ～ 12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整する。この液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。

流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品20 mg及びジョサマイシン標準品20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かす。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

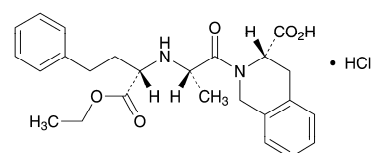
(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キナプリル塩酸塩

Quinapril Hydrochloride

塩酸キナプリル



C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl : 474.98

(3*S*)-2-((2*S*)-2-{[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-

3-phenylpropyl]amino}propanoyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride

[82586-55-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キナプリル塩酸塩(C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすい。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +14.4 ~ +16.0°(脱水物に換算したものの0.5 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のキナプリル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のキナプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える。

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキナプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たキナプリルのピーク面積が、標準

溶液のキナプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.0%以下(0.2 g, 電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は本品を溶かした後、3分以内に滴定を開始する。本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、硝酸ピスマス試液4 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.50 mg $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

キナプリル塩酸塩錠

Quinapril Hydrochloride Tablets

塩酸キナプリル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98)を含む。

製法 本品は「キナプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「キナプリル塩酸塩」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて5分間かき混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、希塩酸0.5 mLを加えた後、メタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ~ 260 nm, 262 ~ 266 nm及び269 ~ 273 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 定量法の上澄液をとり、1 mL中に「キナプリル塩酸塩」0.2 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加え、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

「キナプリル塩酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 3V/5 mLを加え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、1 mL中にキナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)約0.22 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液15 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

キナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 120$$

M_S ：脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にキナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)約1.2 μg を含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約24 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のキナプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

キナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S ：脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のキナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1500 mLを加える。

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 300 mLを加え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。この液を遠心分離し、キナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)約6.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するキナプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のキナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 25 / 4$$

M_S ：脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える。

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キナプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

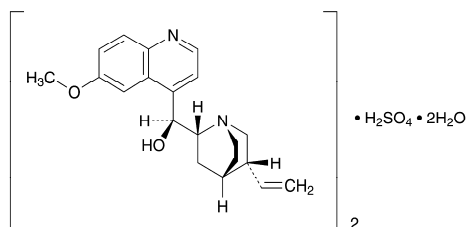
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するキナプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

キニジン硫酸塩水和物

Quinidine Sulfate Hydrate

硫酸キニジン



$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$: 782.94

(9S)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

monohydrate

[659I-63-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、キニジン硫酸塩 $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 746.91]$ 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

本品はエタノール(95)又は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

本品は光によって徐々に暗色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +275 ~ +287° (乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水10 mL及び希硫酸2 ~ 3滴を加えて溶

かした液は青色の蛍光を発する。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1 ~ 2滴及びアンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、ガラス棒でかき混ぜ、しばらく放置するとき、白色の沈殿を生じ、これに硝酸を滴加するとき、溶ける。

(4) 本品0.4 gに水20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2:1) 15 mLを加えて50℃で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2:1) 10 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジヒドロキニジン硫酸塩は15.0%以下であり、キニーネ硫酸塩及びジヒドロキニーネ硫酸塩は、それぞれ1.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43:5:1:1)

流量：キニジンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニンのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニジンの保持時間の約2倍の範囲

(3) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Mより濃くない。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 130℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.90 mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄

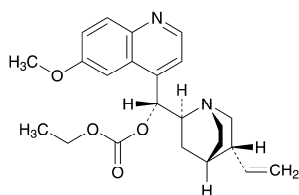
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

キニーネエチル炭酸エステル

Quinine Ethyl Carbonate



C₂₃H₂₈N₂O₄ : 396.48

Ethyl (8*S*,9*R*)-6'-methoxycinchonan-9-yl carbonate

[83-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キニーネエチル炭酸エステル(C₂₃H₂₈N₂O₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は初めないが、徐々に苦くなる。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -42.2° ~ -44.0° (脱水物に換算したものの0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 91 ~ 95°C

純度試験

(1) 塩化物 本品0.30 gに希硝酸10 mL及び水20 mLを加えて溶かし、その5 mLに硝酸銀試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は変化しない。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに希塩酸5 mL及び水を加えて溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて

50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にキニーネ硫酸塩水和物25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりキニーネエチル炭酸エステルに対する相対保持時間約1.2に溶出する主不純物の量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のキニーネのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.2 gを水/メタノール混液(1 : 1) 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→20)を加えてpH 3.5に調整する。

流量：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物5 mgずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、キニーネ、ジヒドロキニーネ、キニーネエチル炭酸エステル、キニーネエチル炭酸エステルの主不純物の順に溶出し、キニーネとジヒドロキニーネの分離度が2.7以上、キニーネとキニーネエチル炭酸エステルの分離度が5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 µLから得たキニーネのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、無水酢酸2 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.82 mg C₂₃H₂₈N₂O₄

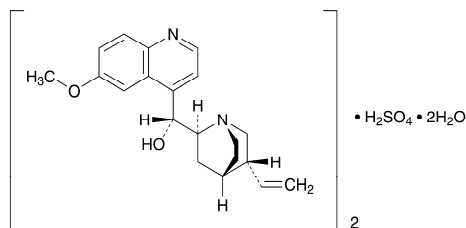
貯法 容器 密閉容器。

容器 密閉容器.

キニーネ硫酸塩水和物

Quinine Sulfate Hydrate

硫酸キニーネ



$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$: 782.94

(8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

monohydrate

[6119-70-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、キニーネ硫酸塩 $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 746.91]$ 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gを水20 mL及び希塩酸1 mLに溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -235 ~ -245° (乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液のpHは5.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加えて50°Cで10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(3) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標

準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりジヒドロキニーネ硫酸塩の量を求めるとき、5%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニジンのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 3.0 ~ 5.0%(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルパイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 24.90 mg $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン

Freeze-dried Inactivated Tissue Culture Rabies Vaccine

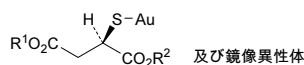
本品は不活化した狂犬病ウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色又は淡黄赤色の澄明な液となる。

金チオリンゴ酸ナトリウム

Sodium Aurothiomalate



$C_4H_3AuNa_2O_4S$: 390.08と $C_4H_4AuNaO_4S$: 368.09との混合物

$R^1, R^2=Na, H$

Monogold monosodium monohydrogen (2RS)-

2-sulfidobutane-1,4-dioate

$R^1, R^2=Na$

Monogold disodium (2RS)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

[12244-57-4, 金チオリンゴ酸ナトリウム]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物に対し、金(Au : 196.97) 49.0 ~ 52.5%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は粒である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸カルシウム四水合物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、これに希硝酸を加えるとき、沈殿は溶ける。さらに酢酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸銀試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を加えるとき、沈殿は溶ける。

(3) 本品の水溶液(1→10) 2 mLを磁製るつぼにとり、アンモニア試液1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、蒸発乾固した後、強熱する。残留物に水20 mLを加えてろ過するとき、ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である。

(4) (3)のろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(5) (3)のろ液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.8 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) エタノール 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に水2 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5) 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を

求めるとき、エタノールの量は3.0%以下である。

エタノールの量(mg)= $Q_T/Q_S \times 6 \times 0.793$

0.793 : 20℃におけるエタノール(99.5)の密度(g/mL)

内標準溶液 2-プロパノール溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3 mm, 長さ3 mの管に150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m, 300 ~ 400 m^2/g)を充填する。

カラム温度 : 180℃付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : 内標準物質の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度 : 105℃, 加熱時間 : 30分)。

定量法 本品約25 mgを精密に量り、王水2 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用金標準液5 mL, 10 mL及び15 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ : 金中空陰極ランプ

波長 : 242.8 nm

貯法

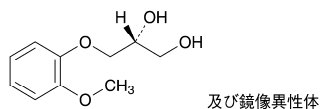
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアイフェネシン

Guaifenesin

グアヤコールグリセリンエーテル



$C_{10}H_{14}O_4$: 198.22

(2*RS*)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol

[93-14-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアイフェネシン ($C_{10}H_{14}O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグアイフェネシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したグアイフェネシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

融点 (2.60) 80 ~ 83℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.7 gに水25 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.020%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gに水25 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により、検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 遊離グアヤコール 本品1.0 gをとり、水25 mLを正確に加え、加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。別にグアヤコール0.100 gをとり、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水22 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液1.0 mL及び4-アミノアンチピリン溶液(1→200) 5.0 mLずつを加え、正確に5秒間振り混ぜる。直ちに炭酸水素ナトリウム溶液(1→1200)を加えて正確に100 mL

とする。これらの液につき、4-アミノアンチピリン溶液を加えたときから正確に15分後に、水25 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長500 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

(6) 類縁物質 本品1.0 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(40 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びグアイフェネシン標準品を乾燥し、その約60 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得られたそれぞれの液の波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

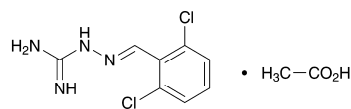
M_S : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

グアナベンズ酢酸塩

Guanabenz Acetate

酢酸グアナベンズ



$C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$: 291.13

(*E*)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate

[23256-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアナベンズ酢酸塩 ($C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点 : 約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに、尿素16 g及び1-ナフトール0.2 gを薄めたエタノール(5→6) 100 mLに溶かした液0.5 mLを加え、次に*N*-ブロモスクシンイミド試液1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gをとり、水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を希塩酸で中和した液は酢酸塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(80:20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。さらに、この薄層板をヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.11 mg C₈H₈Cl₂N₄ · C₂H₄O₂

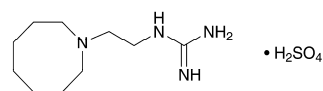
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアネチジン硫酸塩

Guanethidine Sulfate



C₁₀H₂₂N₄ · H₂SO₄ : 296.39

1-[2-(Hexahydroazocin-1(2*H*)-yl)ethyl]guanidine
monosulfate

[645-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアネチジン硫酸塩(C₁₀H₂₂N₄ · H₂SO₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 251 ~ 256℃(減圧毛細管, 分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→4000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL, ジアセチル試液1 mL及び水15 mLを加え、30分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸メチルイソチオ尿素 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液80 mLに溶かし、10分間放置する。次に塩酸60 mL, 臭化ナトリウム2 g及び水を加えて溶かし、200 mLとし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液0.70 mL及びヨウ化亜鉛デンプン試液2 mLを加えるとき、液の色は青色である。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かした後、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.64 mg C₁₀H₂₂N₄ · H₂SO₄

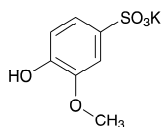
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアヤコールスルホン酸カリウム

Potassium Guaiacolsulfonate



$C_7H_7KO_5S$: 242.29

Monopotassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate

[16241-25-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グアヤコールスルホン酸カリウム($C_7H_7KO_5S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、無水酢酸又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品0.25 gを水に溶かし、500 mLとする。この液10 mLをとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.030%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグアヤコールスルホン酸カリウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：279 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ20 ～ 25 cmのステンレス

管に5 ～ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール混液(20 : 1)

流量：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：グアヤコールスルホン酸カリウム50 mg及びグアヤコール50 mgを移動相50 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアヤコール、グアヤコールスルホン酸カリウムの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク高さが10 mm以上になるように調整する。

面積測定範囲：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 3.0 ～ 4.5%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.23 mg $C_7H_7KO_5S$

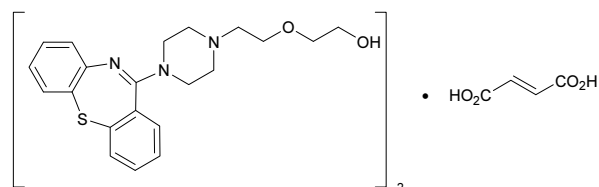
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クエチアピンフマル酸塩

Quetiapine Fumarate



$(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4$: 883.09

2-[2-(4-Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-

1-yl)ethoxy]ethanol hemifumarate

[111974-72-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエチアピンフマル酸塩 $[(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水／アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクエチアピンフマル酸塩標準品について同様に操作し

て得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクエチアピソマル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品40 mg及び薄層クロマトグラフィー用マル酸10 mgをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90:7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質

(i) 本品20 mgに移動相30 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。ただし、クエチアピンに対する相対保持時間約0.5及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6及び0.9を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%)= $A_r/A_s \times 1/2$

A_s : 標準溶液のクエチアピンのピーク面積

A_r : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクエチアピンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 µLから得たクエチアピンのピーク面積が、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品20 mgにアセトニトリル/水/移動相混液(2:1:1) 30 mLを加え、超音波処理して溶かし、アセトニトリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。ただし、クエチアピンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.8を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%)= $A_r/A_s \times 1/2$

A_s : 標準溶液のクエチアピンのピーク面積

A_r : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニトリル混液(70:21:9)

流量: クエチアピンの保持時間が約3.5分になるように調整する。

面積測定範囲: クエチアピンの保持時間の約1.2倍からクエチアピンの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液50 µLから得たクエチアピンのピーク面積が、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) (i)及び(ii)で求めた類縁物質の合計量は0.5%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(本品約0.1 gを精密に量り、遠心沈殿管にとり、水分測定用メタノール4 mLを正確に加えて1分間激しく振り混ぜた後、毎分2000回転で5分間遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り、試験を行う。同様の方法で空試験を行い、補正する。電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクエチアピソマル酸塩標準品(別途本品と

同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれに移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。これらの液10 mLをそれぞれ正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクエチアピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピンフマル酸塩 $[(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピンフマル酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム2.6 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.5に調整した液39容量にメタノール54容量及びアセトニトリル7容量を加える。

流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クエチアピンフマル酸塩錠

Quetiapine Fumarate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$ ：383.51)を含む。

製法 本品は「クエチアピンフマル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) 12.5 mgに対応する量を取り、水5 mLを加えて振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1：1) 60 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長290 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個をとり、水10 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混

液(1：1)を加えて正確に200 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液3 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.15 mgを含む液となるように移動相を加え、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1／5より大きくなく、試料溶液のクエチアピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1／10より大きくない。また、クエチアピン及びクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1／5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後ろからクエチアピンの保持時間の約2.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 µLから得たクエチアピンのピーク面積が、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1：1) 30 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液8 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約14 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にケチアピソマル酸塩標準品(別途「ケチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、正確に100 mLとする。この液8 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のケチアピソのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 0.869$$

M_S: 脱水物に換算したケチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4 mm、長さ8 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニトリル混液(54: 39: 7)

流量: ケチアピソの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1400段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ケチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水20 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1: 1)を加えて正確に500 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液4 mLを正確に量り、1 mL中にケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にケチアピソマル酸塩標準品(別途「ケチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相を60 mL加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50

μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のケチアピソのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$$

M_S: 脱水物に換算したケチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニトリル混液(54: 39: 7)

流量: ケチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ケチアピソのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器

ケチアピソマル酸塩細粒

Quetiapine Fumarate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S: 383.51)を含む。

製法 本品は「ケチアピソマル酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、ケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S) 12.5 mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(1: 1) 60 mLを加えて振り混ぜ、水/アセトニトリル混液(1: 1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに水/アセトニトリル混液(1: 1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長290 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品のケチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にケチアピソマル酸塩標準品(別途「ケチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約32 mgを

精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360 \times 0.869$$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソマ酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

定量法 本品のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて15分間放置する。この液に移動相100 mLを加えて15分間振り混ぜ、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液をよくかき混ぜ、15分間放置した後、上澄液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピソマ酸塩標準品(別途「クエチアピソマ酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約17 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクエチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 50 / 3 \times 0.869$$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソマ酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)／アセトニトリル混液(54: 39: 7)

流量: クエチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

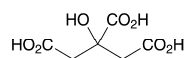
システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

無水クエン酸

Anhydrous Citric Acid



$C_6H_8O_7$: 192.12

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

[77-92-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「[◆]」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、無水クエン酸($C_6H_8O_7$) 99.5 ~ 100.5%を含む。

◆**性状** 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。◆

確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき、液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1): 塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2): 塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(3): 塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mL、塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液: 硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3

mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(5) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10 mLを加え、直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後、急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より濃くない。

水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液1滴)。

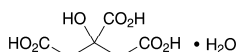
1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg C₆H₈O₇

◆貯法 容器 気密容器。◆

クエン酸水和物

Citric Acid Hydrate

クエン酸



C₆H₈O₇ · H₂O : 210.14

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate

[5949-29-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、無水クエン酸(C₆H₈O₇ : 192.12) 99.5 ~ 100.5%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は乾燥空气中で風解する。◆

確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両

者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき、液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(3)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(5) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10 mLを加え、直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後、急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より濃くない。

水分 (2.48) 7.5 ~ 9.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液1滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$

◆貯法 容器 気密容器.◆

クエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液

Gallium (^{67}Ga) Citrate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はガリウム-67をクエン酸ガリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のクエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液の条に適合する。

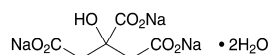
本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

クエン酸ナトリウム水和物

Sodium Citrate Hydrate

クエン酸ナトリウム



$\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 294.10$

Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

[6132-04-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クエン酸ナトリウム($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 : 258.07$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はクエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ～ 8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、水に溶かし、40 mLとする。これに希塩酸3.0 mL及び水を加えて50 mLとし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 酒石酸塩 本品1.0 gに水2 mL、酢酸カリウム試液1 mL及び酢酸(31) 1 mLを加え、ガラス棒で内壁をこすると

き、結晶性の沈殿を生じない。

(7) シュウ酸塩 本品1.0 gに水1 mL及び希塩酸3 mLを加えて溶かし、エタノール(95) 4 mL及び塩化カルシウム試液0.2 mLを加え、1時間放置するとき、液は澄明である。

(8) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。ただし、90℃で1時間加熱する。液の色は色の比較液Kより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0 ～ 13.0%(1 g, 180℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、非水滴定用酢酸30 mLを加え、加温して溶かした後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.602 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$

貯法 容器 気密容器。

診断用クエン酸ナトリウム液

Diagnostic Sodium Citrate Solution

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 294.10$) 3.3 ～ 4.3 w/v%を含む。

本品は水性の注射剤の規定を準用する。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	38 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 7.0 ～ 8.5

定量法 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 密封容器。

輸血用クエン酸ナトリウム注射液

Sodium Citrate Injection for Transfusion

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 294.10$) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 7.0 ~ 8.5

エンドトキシン (4.01) 5.6 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

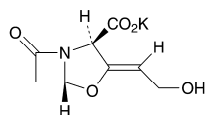
定量法 本品5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

貯法 容器 密封容器。

クラブラン酸カリウム

Potassium Clavulanate



$C_8H_8KNO_5$: 237.25

Monopotassium (2*R*,5*R*)-3-[(1*Z*)-2-hydroxyethylidene]-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[61177-45-5]

本品は、*Streptomyces clavuligerus*の培養によって得られるβラクタマーゼ阻害活性を有する化合物のカリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810 ~ 860 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラブラン酸($C_8H_8NO_5$: 199.16)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000) 1 mLにイミダゾール試液5 mLを加え、30℃の水浴中で12分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト

ルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53 ~ +63° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクラブラン酸以外の各々のピーク面積は標準溶液のクラブラン酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクラブラン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 4.0に調整する。

移動相B：移動相A／メタノール混液(1 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 4	100	0
4 ~ 15	100 → 0	0 → 100
15 ~ 25	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：クラブラン酸の保持時間の約6倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たクラブラン酸のピーク面積が、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びアモキシシリン10 mgずつを移動相A 100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリンの順に溶出し、その分離度は8以上であり、クラブラン酸のピークの理論段数は2500段以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、クラブラン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクラブラン酸リチウム標準品約12.5 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水30 mLに溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラブラン酸($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_5$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：クラブラン酸リチウム標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

内標準溶液 スルファニルアミド0.3 gをメタノール30 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水900 mLに溶かし、薄めた酢酸(31) (2→5)を加えてpH 4.5に調整した後、メタノール30 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：クラブラン酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

グラミシジン

Gramicidin

[1405-97-6]

本品は、*Bacillus brevis* Dubosの培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 $\mu\text{g}(\text{力価})$ 以上を含む。ただし、本品の力価は、グラミシジンとしての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgに6 mol/L塩酸試液2 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴中で30分間加熱する。冷後、6 mol/L水酸化ナトリウム試液で中和した後、ニンヒドリン試液1 mL及びピリジン0.5 mLを加えて2分間加熱するとき、液は青紫色～赤紫色を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグラミシジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の比濁法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Enterococcus hirae* ATCC 10541を用いる。

(ii) 試験菌移植用カンテン培地 ブドウ糖10.0 g, カゼイン製ペプトン5.0 g, 酵母エキス20.0 g, リン酸二水素カリウム2.0 g, ポリソルベート80 0.1 g及び、カンテン15.0 gをとり、水1000 mLを加え、滅菌後のpHが6.7～6.8となるように調整した後、滅菌する。

(iii) 試験菌懸濁用液状培地 培地(2)を用いる。

(iv) 試験菌液の調製 試験菌を試験菌移植用カンテン培地約10 mLを内径約16 mmの試験管に分注した高層培地に穿刺し、36.5～37.5°Cで20～24時間、少なくとも3回継代培養した後、1～5°Cに保存する。この継代培養した菌を試験菌懸濁用液状培地10 mLに移植し、36.5～37.5°Cで20～24時間培養し、試験菌原液とする。用時、この試験菌原液を試験菌懸濁用液状培地に加え、波長580 nmにおける透過率が50～60%になるように調整し、この液1容に試験菌懸濁用液状培地200容を加え、試験菌液とする。

(v) 標準溶液 グラミシジン標準品適量を60°Cで3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、プロピレングリコール390 mLにエタノール(99.5)/アセトン混液(9:1) 210 mL及び滅菌精製水適量を加えて1000 mLとした液を加えて1 mL中に0.02 $\mu\text{g}(\text{力価})$ を含む液を調製し、標準溶液とする。

(vi) 試料溶液 本品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、プロピレングリコール390 mLにエタノール(99.5)/アセトン混液(9:1) 210 mL及び滅菌精製水適量を加えて1000 mLとした液を加えて1 mL中に0.02 $\mu\text{g}(\text{力価})$ を含む液を調製し、試料溶液とする。

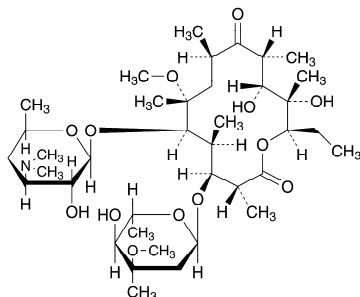
(vii) 操作法 標準溶液0.155 mL, 0.125 mL, 0.100 mL, 0.080 mL及び0.065 mL, 試料溶液0.100 mL, 及びプロピレングリコール390 mLにエタノール(99.5)/アセトン混液(9:1) 210 mL及び滅菌精製水適量を加えて1000 mLとした液0.100 mLずつをとり、それぞれ内径約14 mm, 長さ約15 cmの試験管3本ずつに入れる。各試験管に試験菌液10 mLを加え、蓋をし、36.5～37.5°Cの水浴中で180～270分間培

養する。培養後、ホルムアルデヒド液溶液(1→3) 0.5 mLを各試験管に加え、波長580 nmにおける透過率を測定する。

貯法 容器 気密容器。

クラリスロマイシン

Clarithromycin



$C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-

Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-

hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-

2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[81103-11-9]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1050 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はアセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加えて静かに振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

(3) 本品及びクラリスロマイシン標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとクラリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品及びクラリスロマイシン標準品10 mgずつをクロロホルム4 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 5 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧した後、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黒紫色を呈し、それらの R_f 値は等し

い。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -87 ～ -97°(脱水物に換算したものの0.25 g, クロロホルム, 25 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 220 ～ 227℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は2.0%以下であり、類縁物質の合計は5.0%以下である。なお、0.05%未満のピークは削除する。

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計(%)

$$= M_S / M_T \times \Sigma A_T / A_S \times 100$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

A_S : 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピーク面積の合計

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 試料溶液注入後2分から主ピークの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 μLから得たクラリスロマイシンのピーク面積が標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品及びクラリスロマイシン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに

内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[µg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/アセトニトリル混液(13: 7)

流量: クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クラリスロマイシン錠

Clarithromycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95)を含む。

製法 本品は「クラリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クラリスロマイシン」60 mg(力価)に対応する量を取り、アセトン40 mLを加え10分間振り混ぜた後、毎分4000回転で5分間遠心分離する。上澄液30 mLをとり、溶媒を留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2980 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1734 cm^{-1} , 1693 cm^{-1} , 1459 cm^{-1} , 1379 cm^{-1} 及び1171 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液(1) $V/20$ mLを正確に加え、更に1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて V mLとし、時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行う。この液を毎

分4000回転で15分間遠心分離した後、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。以下定量法を準用する。

本品1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 6.0の0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠及び200 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「クラリスロマイシン」約28 µg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約8 mg(力価)を含む液となるように、薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)を加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 100 mg(力価)当たり内標準溶液(1) 1 mLを正確に加え、更に1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5 mg(力価)を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて、時々強く振り混ぜながら10分

間超音波処理した後、毎分4000回転で15分間遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に、クラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液(2) 2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

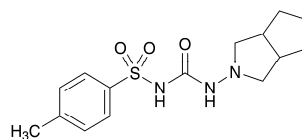
システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を行うとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

グリクラジド

Gliclazide



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$: 323.41

1-(Hexahydrocyclopenta[1H]pyrrol-2-yl)-

3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea

[21187-98-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリクラジド($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 165 ~ 169℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品50 mgをアセトニトリル23 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に100 mLとし、更にこの液10 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリクラジド以外のピークの面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリクラジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、グリクラジドに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5.65を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／トリフルオロ酢酸混液(550：450：1：1)

流量：グリクラジドの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリクラジドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に20 mLとする。

この液20 μ Lから得たグリクラジドのピーク面積が、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の10～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリクラジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリクラジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

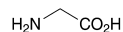
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.34 mg $C_{15}H_{21}N_3O_3S$

貯法 容器 密閉容器。

グリシン

Glycine

アミノ酢酸



$C_2H_5NO_2$ ：75.07

Aminoacetic acid

[56-40-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリシン($C_2H_5NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かし、蒸発乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.6～6.6である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=7.507 mg $C_2H_5NO_2$

貯法 容器 密閉容器。

グリセリン

Glycerin

グリセロール

$C_3H_8O_3$ ：92.09

本品は定量するとき、グリセリン($C_3H_8O_3$) 84.0～87.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の粘性の液で、味は甘い。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照ス

ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.449 ~ 1.454

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.221 ~ 1.230

純度試験

(1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.40 mLをネスラー管にとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(7) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(9) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(10) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(11) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5.88 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以

下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1}/M_T \times A_{T1}/A_{S1} \times 5$$

ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2}/M_T \times A_{T2}/A_{S2} \times 5$$

M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1 μ mで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1 : 20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システムの適合性

システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリセリンの分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

(12) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注意して加え、18 ~ 20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 13 ~ 17%(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10 gをるつぽに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸1 ~ 2滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り、水50 mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。この液に水/エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え、更に約20分間放置した後、水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタ

レイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

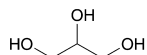
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg C₃H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

濃グリセリン

Concentrated Glycerin

濃グリセロール



C₃H₈O₃ : 92.09

Propane-1,2,3-triol

[56-81-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリセリン (C₃H₈O₃) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の粘性の液で、味は甘い。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.470以上。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.258以上。

純度試験

(1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.40 mLをネスラー管にとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(7) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(9) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(10) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(11) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1 µmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1 : 20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50

mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリセリンの分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

(12) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注意して加え、18 ～ 20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 2.0%以下(6 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10 gをろつぽに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸1 ～ 2滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り、水50 mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。この液に水／エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え、更に約20分間放置した後、水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg C₃H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

グリセリンカリ液

Glycerin and Potash Solution

製法

水酸化カリウム	3 g
グリセリン	200 mL
エタノール	250 mL
芳香剤	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」の一部を加えて溶かした後、「グリセリン」、「エタノール」、芳香剤及び残りの「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加え、ろ過して製する。ただし、「グリセリン」の代わりに対応量の「濃グリセリン」を用いて製することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、芳香がある。

本品の水溶液(1→5)のpHは約12である。

比重 d_{20}^{20} ：約1.02

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2)はアルカリ性である(水酸化カリウム)。

(2) 本品の水溶液(1→10) 10 mLを共栓試験管にとり、水

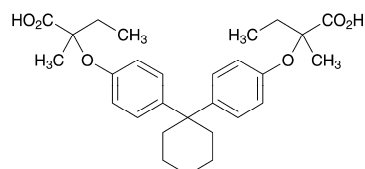
酸化ナトリウム試液2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

貯法 容器 気密容器。

クリノフィブラート

Clinofibrate



C₂₈H₃₆O₆ : 468.58

2,2'-(4,4'-Cyclohexyldenediphenoxy)-2,2'-dimethyldibutanoic acid

[30299-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、クリノフィブラート (C₂₈H₃₆O₆) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、におい及び味はない。

本品はメタノール、エタノール(99.5)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約146℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(12 : 5 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、

試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

異性体比 本品50 mgをとり、塩化チオニル0.4 mLを加え、密栓して、60℃の水浴上で時々振り混ぜながら5分間加温した後、減圧、60℃以下で過剰の塩化チオニルを留去する。残留物を乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン2 mLに溶かし、D-(+)- α -メチルベンジルアミン0.15 gを乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン5 mLに溶かした液2 mLを加え、軽く振り混ぜ、10分間放置した後、減圧、60℃以下でトルエンを留去する。残留物をクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる3個のピークにつき、溶出順にその面積 A_a 、 A_b 及び A_c を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b + A_c) \times 100$ は40 ~ 70である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/2-プロパノール混液(500 : 3)

流量：クリノフィブラートの三つのピークのうち、最初に溶出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

カラムの選定：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、三つのピークが完全に分離するものを用いる。

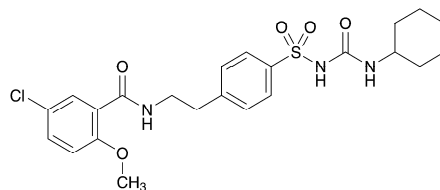
定量法 本品を乾燥し、その約0.45 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mLに溶かし、これに水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 23.43 mg $C_{28}H_{36}O_6$

貯法 容器 気密容器。

グリベンクラミド

Glibenclamide



$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$: 494.00

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]-
N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide
[10238-21-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリベンクラミド ($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) 〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 169 ~ 174℃

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/クロロホルム/薄めたアンモニア試液(4→5)混液(11 : 7 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト

リウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 50 mL に水 18 mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL
= 49.40 mg C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

貯法 容器 気密容器。

吸水クリーム

Absorptive Cream

吸水軟膏

製法

白色ワセリン	400 g
セタノール	100 g
サラシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	50 g
ラウロマクロゴール	5 g
パラオキシ安息香酸エチル	
又はパラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸ブチル	
又はパラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

本品は「白色ワセリン」，「セタノール」，「サラシミツロウ」，「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「ラウロマクロゴール」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき混ぜて約 75℃ に保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸エチル」又は「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸ブチル」又は「パラオキシ安息香酸プロピル」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加え，80℃ に加温して溶かした液を加え，かき混ぜて乳液とした後，冷却し，固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で光沢があり，僅かに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

親水クリーム

Hydrophilic Cream

親水軟膏

製法

白色ワセリン	250 g
ステアリアルアルコール	200 g
プロピレングリコール	120 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	40 g
モノステアリン酸グリセリン	10 g
パラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

本品は「白色ワセリン」，「ステアリアルアルコール」，ポ

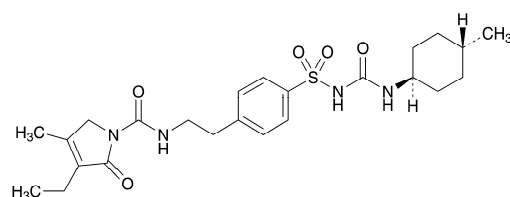
リオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 及び「モノステアリン酸グリセリン」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき混ぜ，約 75℃ に保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレングリコール」に加え，必要ならば加温して溶かし，「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加えて約 75℃ に加温した液を加え，かき混ぜて乳液とした後，冷却し，固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で，僅かに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

グリメピリド

Glimepiride



C₂₄H₃₄N₄O₅S : 490.62

1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea
[93479-97-1]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，グリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S) 98.0 ～ 102.0% を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はジクロロメタンに溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。

融点：約 202℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり，第 2 法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える(10 ppm 以下)。

(2) グリメピリドシス体 本品 10 mg をジクロロメタン 5 mL に溶かし，移動相を加えて 20 mL とし，試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正

確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.9のグリメピリドシス体のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用2-プロパノール／酢酸(100)混液(900：100：1)

流量：グリメピリドの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4℃以下で保存する。本品20 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の4倍より大きくなく、相対保持時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2倍より大きくなく、相対保持時間約0.32のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドに対する相対保持時間約0.25以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加

えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(0.25 g、電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びグリメピリド標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

流量：グリメピリドの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

グリメピリド錠

Glimepiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$ ：490.62)を含む。

製法 本品は「グリメピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「グリメピリド」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル40 mLを加え15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧留去し、残留物に水1 mLを加えて懸濁させた後、減圧でろ過する。残留物を水1 mLで洗った後、105℃で1時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、3290 cm^{-1} 、2930 cm^{-1} 、1708 cm^{-1} 、1674 cm^{-1} 、1347 cm^{-1} 、1156 cm^{-1} 及び618 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4℃以下で保存する。本品を粉末とし、「グリメピリド」9 mgに対応する量を取り、水0.5 mLを加えて潤した後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし、振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.6倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は、定量法の試験条件を準用する。

流量：グリメピリドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：グリメピリドの保持時間の約2倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、水 $V/10$ mLを加え、崩壊させた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1) $V/2$ mLを加え、振り混ぜる。この液に内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、1 mL中にグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約100 μg を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて V mLとする。この液

を遠心分離し、上澄液2.5 mLを取り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1→1000)

溶出性(6.10) 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の15分間の溶出率は75%以上であり、3 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約0.56 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル8 mLを加えた後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約3 mgに対応する量を精密に量り、水3 mLを加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4 : 1) 30 mLを加えて振り混ぜる。内標準溶液6 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 20$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4 : 1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4 mm、長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かした液に、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加え、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.5に調整する。

流量：グリメピリドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、その分離度は6以上である。

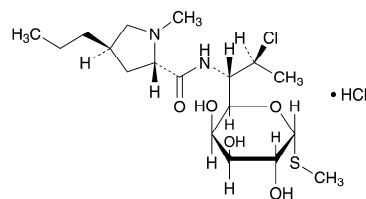
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシン塩酸塩

Clindamycin Hydrochloride

塩酸クリンダマイシン



$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$: 461.44

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranoside monohydrochloride
[21462-39-5]

本品は、リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり838 ～ 940 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～灰白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクリンダマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +135 ～ +150°(脱水物に換算したものの0.5 g、水、25 mL、100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダマイシンに対する相対保持時間約0.7のクリンダマイシンB及び相対保持時間約0.8の7-エピクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のクリンダマイシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たクリンダマイシンのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量：クリンダマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシン塩酸塩カプセル

Clindamycin Hydrochloride Capsules

塩酸クリンダマイシンカプセル

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ ：424.98)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「クリンダマイシン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール2 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／トルエン／アンモニア水(28)混液(140：60：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにL-酒石酸溶液(1→5) 500 mLに次硝酸ビスマス試液50 mLを加えた液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約0.75 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S ：クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の75 mgカプセルの15分間及び150 mgカプセルの30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約83 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約17 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S ：クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え, pH 7.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり, 内容物を取り出し, その質量を精密に量り, 粉末とする。本品の「クリンダマイシン塩酸塩」約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相を加え, 30分間振り混ぜた後, 移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約75 mg(力価)を精密に量り, 移動相に溶かして正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 7.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件

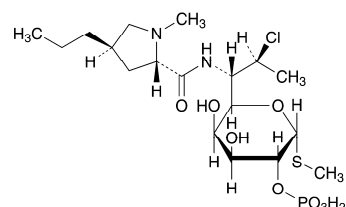
で試験を6回繰り返すとき, クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル

Clindamycin Phosphate

リン酸クリンダマイシン



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo-α-D-galactooctopyranoside 2-dihydrogen phosphate [24729-96-2]

本品は, クリンダマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり800 ~ 846 μ g(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく, メタノールにやや溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品を100℃で2時間乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は100℃で2時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +115 ~ +130°(脱水物に換算したもの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり, 第4法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク

面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステルに対する相対保持時間約1.8のクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンリン酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の約7～13%になることを確認する。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かした後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.54 gを水775 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にアセトニトリル225 mLを加える。

流量：クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル注射液

Clindamycin Phosphate Injection

リン酸クリンダマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するクリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ ：504.96)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色 淡黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15 g(力価)に対応する容量をとり、水4 mL、8 mol/L水酸化ナトリウム試液2 mL及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴中で10分間加熱し、塩酸2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0～7.0

エンドトキシン (4.01) 0.1 EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「クリンダマイシンリン酸エステル」約0.3 g(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液7 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし、次に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準用する。

クリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 100 / 7$$

M_S ：クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

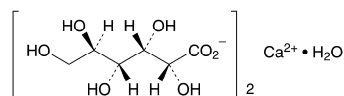
内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

貯法 容器 密封容器。

グルコン酸カルシウム水和物

Calcium Gluconate Hydrate

グルコン酸カルシウム



$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 448.39

Monocalcium di-D-gluconate monohydrate

[299-28-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、グルコン酸カルシウム水和物($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$) 99.0 ~ 104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及び薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム10 mgずつに水1 mLを加え、加温して溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/水/アンモニア水(28)/酢酸エチル混液(5 : 3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、110℃で20分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液を均等に噴霧し、風乾後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→40)はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1), (2)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6 ~ +11° (乾燥後, 0.5 g, 水, 加温, 冷後, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.071%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水30 mL及び希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.6 gに水5 mLを加え、加温して溶かし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(3.3 ppm以下)。

(6) ショ糖及び還元糖 本品0.5 gに水10 mL及び希塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、炭酸ナトリウム試液5 mL

を加え、5分間放置し、水を加えて20 mLとし、ろ過する。

ろ液5 mLにフェーリング試液2 mLを加えて1分間煮沸するとき、直ちに橙黄色～赤色の沈殿を生じない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

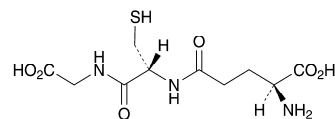
=22.42 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{CaO}_{14} \cdot \text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 密閉容器。

グルタチオン

Glutathione

グルタチオン(還元型)



$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$: 307.32

(2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid
[70-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グルタチオン($\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点：約185℃(分解)。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグルタチオンの保持時間の約4倍の保持時間のピークの面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.02 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液970 mLにメタノール30 mLを加える。

流量：グルタチオンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たグルタチオンのピーク面積が，標準溶液のグルタチオンのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05 g，D-フェニルグリシン0.01 g及びアスコルビン酸0.05 gを水100 mLに溶かし，この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスコルビン酸，グルタチオン，D-フェニルグリシンの順に溶出し，アスコルビン酸とグルタチオンの分離度及びグルタチオンとD-フェニルグリシンの分離度はそれぞれ5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g，105℃，3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

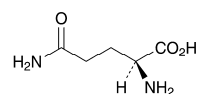
定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，メタリン酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし，0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=30.73 mg C₅H₁₇N₃O₆S

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン

L-Glutamine



C₅H₁₀N₂O₃ : 146.14

(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

[56-85-9]

本品を乾燥したものは定量するとき，L-グルタミン(C₅H₁₀N₂O₃) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，僅かに特異な味がある。

本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +6.3～+7.3° 本品を乾燥し，その約2 gを精密に量り，水45 mLを加え，40℃に加熱して溶かし，冷後，水を加えて正確に50 mLとする。この液につき60分以内に層長100 mmで測定する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり，試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.10 gをとり，試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液10.0 mLを用いる(0.1%以下)。ただし，本試験は減圧蒸留法により行い，水浴の温度は45℃とする。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を

均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

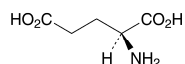
定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.61 mg C₅H₉NO₄

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン酸

L-Glutamic Acid



C₅H₉NO₄ : 147.13

(2S)-2-Aminopentanedioic acid

[56-86-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-グルタミン酸(C₅H₉NO₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味と酸味がある。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60℃、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +31.5 ~ +32.5° (乾燥物に換算したものの2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品0.7 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは2.9 ~ 3.9である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、希硝酸6 mL及び水20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、希塩酸5 mL及び水30 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液

には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gに水20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→25) 7 mLを加え、加温して溶かす。冷後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(6) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるグルタミン酸以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、グルタミン酸以外の各アミノ酸の量は0.2%以下であり、その合計は0.6%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.12 gを精密に量り、水40 mLに加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=14.71 mg C₅H₉NO₄

貯法 容器 気密容器。

クレゾール

Cresol

C₇H₈O : 108.14

本品はクレゾール異性体の混合物である。

性状 本品は無色又は黄色～黄褐色澄明の液で、フェノールのようなにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にやや溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液はプロモクレゾールパープル試液に対して中性である。

本品は光を強く屈折させる。

本品は光により、また、長く放置するとき、暗褐色となる。

確認試験 本品の飽和水溶液5 mLに希塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.032～1.041

純度試験

(1) 炭化水素 本品1.0 mLを水60 mLに溶かすとき、その混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：水54 mLに0.005 mol/L硫酸6.0 mL及び塩化バリウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜた後、5分間放置する。

(2) 硫黄化合物 本品20 mLを100 mLの三角フラスコにとり、フラスコの口に潤した酢酸鉛(II)紙をおき、水浴上で5分間加温するとき、酢酸鉛(II)紙は黄色を呈することがあっても、褐色又は暗色を呈しない。

蒸留試験 (2.57) 196～206℃, 90 vol%以上。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クレゾール水

Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール1.25～1.60 vol%を含む。

製法

クレゾール石ケン液	30 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は黄色の澄明又は僅かに混濁した液で、クレゾールのおいがある。

確認試験 定量法で得た油層0.5 mLに水30 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う。

(1) 試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 試料溶液5 mLに臭素試液1～2滴を加えるとき、淡黄色綿状の沈殿を生じる。

定量法 本品200 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコ

に入れ、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え、蒸留装置を連結する。受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にクロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15℃に冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く揺り動かし1～2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3 mLを減じ、クレゾールの量(mL)とする。

貯法 容器 気密容器。

クレゾール石ケン液

Saponated Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール42～52 vol%を含む。

製法

クレゾール	500 mL
植物油	300 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノール」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける。けん化が完了した後、「クレゾール」を加えて澄明になるまでよくかき混ぜ、適量の「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて、全量を1000 mLとして製する。ただし、「水酸化カリウム」の代わりに「水酸化ナトリウム」の対応量を使用することができる。

性状 本品は黄褐色～赤褐色の粘稠性のある液で、クレゾール臭がある。

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

本品はアルカリ性である。

確認試験 純度試験(3)の留出した液につき、「クレゾール」の確認試験を準用する。

純度試験

(1) アルカリ 本品0.50 mLに中和エタノール10 mLを混和し、フェノールフタレイン試液2～3滴及び1 mol/L塩酸0.10 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 未けん化物 本品1.0 mLに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。

(3) クレゾール留分 本品180 mLを2000 mLの蒸留フラスコに入れ、水300 mL及び希硫酸100 mLを加え、水蒸気蒸留を行い、留出液が澄明になったとき、冷却器の水を除き蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、再び冷却水を通じ5分間蒸留する。留液に、留液100 mL当たり、塩化ナトリウム20 gを加えて溶かした後、放置して析出する澄明の油層を分取し、乾燥用塩化カルシウムを粉末としたもの15 gをよく振り混ぜながら、少量ずつ加え、4時間放置した

後、ろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、蒸留するとき196～206℃で43 mL以上を留出する。

定量法 本品5 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコに入れ、用いたピペットは15分間垂直に保持して内容液を流出させた後、水200 mL、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え、蒸留装置を連結し、受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にクロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15℃に冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く振り動かし1～2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3 mLを減じクレゾールの量(mL)とする。

貯法

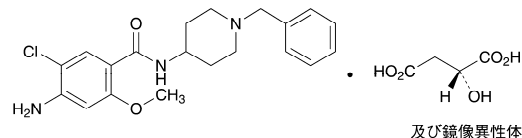
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クレボプリドリノゴ酸塩

Clebopride Malate

リンゴ酸クレボプリド



$C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96

4-Amino-N-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-

2-methoxybenzamide mono-(2*RS*)-malate

[57645-91-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレボプリドリノゴ酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに酢酸(100) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.009%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクレボプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のクレボプリドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水に溶かして500 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：クレボプリドの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たクレボプリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品30 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル5 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、クレボプリドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

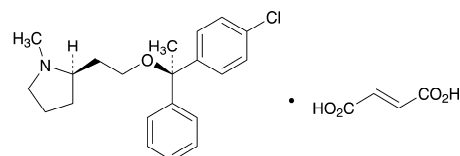
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.80 mg $C_{21}H_{26}ClNO_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

クレマスチンフマル酸塩

Clemastine Fumarate

フマル酸クレマスチン



$C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$: 459.96

(2*R*)-2-{2-[(1*R*)-1-(4-Chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate
[14976-57-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレマスチンフマル酸塩($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かすとき、液は黄色を呈する。この液を水10 mL中に徐々に滴加するとき、液の色は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gに発煙硝酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、薄めた塩酸(1→2) 2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液に水20 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→50000) 5 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液5 mLを加え、10分間加温するとき、液は赤紫色を呈する。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

(5) 本品0.04 g及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸0.01 gをとり、それぞれにエタノール(95)/水混液(4 : 1) 2 mLを加えて穏やかに加温して溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +18° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 176 ~ 180℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)の5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

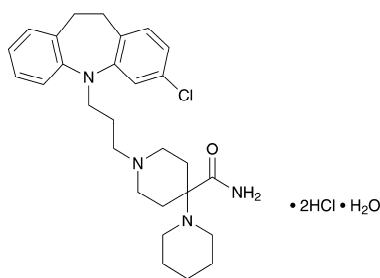
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.00 mg $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

クロカブラミン塩酸塩水和物

Clocapramine Hydrochloride Hydrate

塩酸クロカブラミン



$C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 572.01

1'-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)propyl]-1,4'-bipiperidine-4'-carboxamide dihydrochloride monohydrate
[60789-62-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロカブラミン塩酸塩($C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$: 553.99) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、クロロホルム又はイソプロピ

ルアミンに溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約260°C(分解、乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500) 5 mLに硝酸1 mLを加えると、液の色は初め青色を呈し、直ちに濃くなり、更に緑色〜黄緑色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gに水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、アンモニア試液2 mLを加えてろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸 0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをクロロホルム/イソプロピルアミン混液(99:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/イソプロピルアミン混液(99:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(100:70:40:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0 ~ 3.5%(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V), 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.70 mg $C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

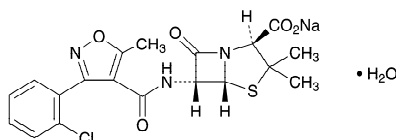
容器 気密容器。

クロキサシリンナトリウム水和物

Cloxacillin Sodium Hydrate

クロキサシリンナトリウム

メチルククロルフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム



$C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$: 475.88

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate
[7081-44-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 960 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$: 435.88)としての量を質量(力価)で示す。
性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +163 ～ +171°(脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.04以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロキサシリン以外のピーク面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のクロキサシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：クロキサシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たクロキサシリンのピーク面積が、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：クロキサシリンナトリウム標準品約50 mgを移動相に溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200) 5 mLを加え、更に移動相を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアイフェネシン、クロキサシリンの順に溶出し、その分離度は25以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロキサシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0 ～ 4.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクロキサシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : クロキサシリンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.95 gを水700 mLに溶かし、アセトニトリル250 mLを加える。この液にリン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量：クロキサシリンの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

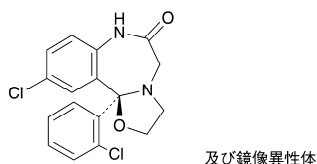
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアイフェネシン、クロキサシリンの順に溶出し、その分離度は25以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロキサゾラム

Clofazepam



$C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$: 349.21

(11bRS)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one
[24166-13-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロキサゾラム ($C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、加熱して溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gをとり、希塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱して溶かし、冷却する。この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95) 50 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、還流冷却器を付け4時間加熱還流する。冷後、希塩酸で中和した後、ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液は無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し、ろ過した後、ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール5 mLを加え、水浴上で加熱して

溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取り、減圧、60℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は87～91℃である。

(4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (244 nm) : 390～410(乾燥後, 1 mg, エタノール(99.5), 100 mL)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え、穏やかに加熱する。さらに時々硝酸2～3 mLずつを追加入して液が無色から淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとする。この液を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.92 mg $C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$

貯法

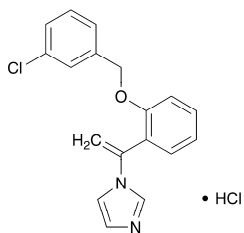
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロコナゾール塩酸塩

Croconazole Hydrochloride

塩酸クロコナゾール

 $C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$: 347.24

1-[1-[2-(3-Chlorobenzoyloxy)phenyl]vinyl]-1*H*-imidazole
monohydrochloride
[77174-66-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロコナゾール塩酸塩($C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、更にジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し、ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い、希硝酸2 mLを加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 148～153℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／アンモニア水(28)混液(30 : 15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃く

ない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 60℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：マラカイトグリーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 1～2滴)。ただし、滴定の終点は液の青緑色が緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.72 mg $C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロスポビドン

Crospovidone

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は1ービニルー2ーピロリドンの架橋重合体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、窒素(N : 14.01) 11.0～12.8%を含む。

本品には粒度により区分したタイプA及びタイプBがある。

◆本品はそのタイプを表示する。◆

◆**性状** 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品1 gを水10 mLに懸濁し、ヨウ素試液0.1 mLを加え、30秒間振り混ぜる。デンプン試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は30秒以内に青色を呈しない。

(2) 本品0.1 gを水10 mLに加え、振り混ぜるとき懸濁液となり、放置するとき15分以内に澄明な液の形成を認めない。

粒度 本品約20 gを精密に量り、1000 mLの三角フラスコに入れ、水500 mLを加える。30分間振り混ぜた後、あらかじめ熱水で洗浄し、105℃で一夜乾燥し、質量を精密に量った235号(63 μm)のふるいに注ぎ、通過液が澄明になるまで水で洗い込む。ふるいを残留物と共に乾燥器に入れ、空気を循環させずに、105℃で5時間乾燥し、デシケーターで30分間放冷し、質量を量る。次式により235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量を求めるとき、タイプAは15%を超え、タイプBは15%以下である。

235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量(%)

$$= (M_1 - M_2) / M_2 \times 100$$

M_1 : 5時間乾燥後のふるいと本品の残留物の質量(g)

M_2 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_3 : ふるいの質量(g)

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(2) 水可溶物 本品25.0 gを400 mLのビーカーに入れ、水200 mLを加え、1時間かき混ぜる。得られた懸濁液を250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて正確に250 mLとする。静置して固形物が沈降した後、ほとんど澄明な上澄液約100 mLを、孔径3 μm のメンブランフィルターを上に重ねた孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。澄明な液50 mLを正確に量とり、質量既知の100 mLのビーカー中で蒸発乾固した後、105 ~ 110°Cで3時間乾燥するとき、残留物の量は75 mg以下である。

(3) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品1.250 gにメタノール50 mLを正確に加え、60分間振り混ぜ、放置して固形物が沈降した後、孔径0.2 μm のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積は、標準溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積より大きくない(10 ppm以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 mm及び内径4 mm、長さ250 mmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(9 : 1)

流量：毎分1.0 mL

プレカラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能：1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び酢酸ビニル0.50 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。この液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 過酸化水素

第1法：本品の表示がタイプAのものに適用する。本品4.0 gを水100 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液25 mLをとり、塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、30分間

放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

第2法：本品の表示がタイプBのものに適用する。本品2.0 gを水50 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液10 mLをとり、水を加えて25 mLとした液に、塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その10 mLに水を加えて25 mLとした液に、薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として1000 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105°C, 恒量)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

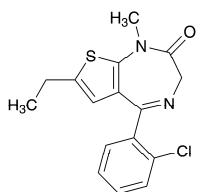
定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、これに硫酸カリウム33 g、硫酸銅(II)五水和物1 g及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末とし、その5 g及びガラスビーズ3粒を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷後、水20 mLを注意しながら加える。次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(21→50) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液80 ~ 100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変るときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.025 mol/L硫酸1 mL=0.7003 mg N

貯法 容器 気密容器。

クロチアゼパム

Clotiazepam



$C_{16}H_{15}ClN_2OS$: 318.82

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one
[33671-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.01 gをとり、薄めた過酸化水素(30)(1→5) 10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作し、検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、メタノール15 mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ここで得た液を試験液とする。試験液15 mLに、希硝酸0.5 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

また、残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 106 ~ 109°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液C 5 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて10 mLとする。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.88 mg $C_{16}H_{15}ClN_2OS$

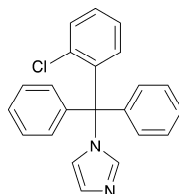
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロトリマゾール

Clotrimazole



$C_{22}H_{17}ClN_2$: 344.84

1-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1H-imidazole
[23593-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロトリマゾール ($C_{22}H_{17}ClN_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく、N,N-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに5 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、ライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 142～145℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをジクロロメタン10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.60 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール10 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) イミダゾール 本品0.10 gをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用イミダゾール25 mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム混液(3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、ヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(7) (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール 本品0.20 gをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール10 mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(50:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.48 mg C₂₂H₁₇ClN₂

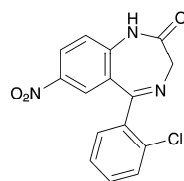
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロナゼパム

Clonazepam



C₁₅H₁₀ClN₃O₃: 315.71

5-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

[1622-61-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約240℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.022%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にニトロメタン／アセトン混液(10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.57 mg $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロナゼパム錠

Clonazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71)を含む。

製法 本品は「クロナゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長307 ~ 311 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール $V/10$ mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約10 µgを含む液となるように2-プロパノールを加えて正確に V mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、2-プロパノール／メタノール混液(9 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長312 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、2 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約0.56 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7 : 3) 50 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(4：3：3)

流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロナゼパム細粒

Clonazepam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃：315.71)を含む。

製法 本品は「クロナゼパム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長307 ～ 311 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を粉末とし、クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃)約2.4 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7：3)30 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 3 / 25$$

M_S ：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(4：3：3)

流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

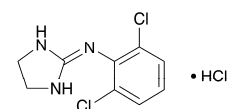
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロニジン塩酸塩

Clonidine Hydrochloride

塩酸クロニジン



C₉H₉Cl₂N₃ · HCl：266.55

2-(2,6-Dichlorophenylimino)imidazolidine
monohydrochloride

[4205-91-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロニジン塩酸塩(C₉H₉Cl₂N₃ · HCl)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)5 mLにドラーゲンドルフ試液6滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(4 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/1,4-ジオキサン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(10 : 8 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットのうち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

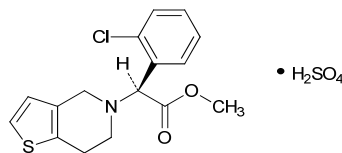
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.66 mg C₁₆H₁₆ClNO₂S · HCl

貯法 容器 気密容器。

クロピドグレル硫酸塩

Clopidogrel Sulfate



C₁₆H₁₆ClNO₂S · H₂SO₄ : 419.90

Methyl (2S)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-c]pyridin-5(4H)-yl]acetate monosulfate

[120202-66-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロピドグレル硫酸塩(C₁₆H₁₆ClNO₂S · H₂SO₄) 97.0 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色となる。

融点：約177℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、エタノールを蒸発し、残留物を減圧乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

(4) 本品の水/メタノール混液(1 : 1)溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品65 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.5及び約1.1のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール混液(19 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	89.5	10.5
3 ～ 48	89.5 → 31.5	10.5 → 68.5
48 ～ 68	31.5	68.5

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後68分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たクロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ60000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 光学異性体 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 25 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用ヘプタンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)／液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)／液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.6の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)混液(17：3)

流量：クロピドグレルのピークが約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク

面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(1 g、電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約45 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液7 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロピドグレルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロピドグレル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール混液(19：1) 400 mLを加える。

流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロピドグレル硫酸塩錠

Clopidogrel Sulfate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$ ：321.82)を含む。

製法 本品は「クロピドグレル硫酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$) 75 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理した後、メタノールを加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、メタノールを加えて30

mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及び276～280 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。本品のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$) 0.15 gに対応する個数を取り、移動相120 mLを加え、時々振り混ぜながら崩壊するまで超音波処理した後、移動相を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLに移動相を加えて30 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3、約0.5及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合アミノシリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かした液750 mLに、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量：クロピドグレルの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロピドグレルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μL から得たクロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mL

とし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{クロピドグレル}(C_{16}H_{16}ClNO_2S) \text{の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であり、75 mg錠の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約28 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{クロピドグレル}(C_{16}H_{16}ClNO_2S) \text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 \times 0.766 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個を取り、移動相400 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に500 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロピドグレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$$

M_S : 脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール混液(19:1) 400 mLを加える。

流量: クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

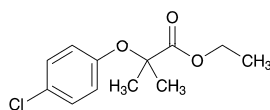
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロピドグレルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロピドグレルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロフィブラート

Clofibrate



$C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70

Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

[637-07-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～淡黄色の澄明な油状の液で、特異なにおいがあり、味は初め苦く後に甘い。

本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)、ジエチルエーテル又はヘキサンと混和し、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロフィブラート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.500 ~ 1.505

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.137 ~ 1.144

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gを中和エタノール100 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品5.0 gに硝酸20 mL及び硫酸5 mLを加え、白煙が発するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱し、冷後、水を加えて25 mLとする。この液5 mLを検液とし、試験を行う。

標準色: 本品を用いないで同様に操作して調製した液5 mLを発生瓶にとり、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液の試験と同様に操作する(2 ppm以下)。

(4) 4-クロロフェノール 本品1.0 gをとり、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別に4-クロロフェノール10 mgをとり、ヘキサン/2-プロパノール混液(9:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヘキサン/2-プロパノール混液(9:1)を加えて正確に50 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対する4-クロロフェノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 275 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ約30 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液

(1970 : 30 : 1)

流量：クロフィブラートの保持時間が約2分になるように調整する。

カラムの選定：本品10.0 g、4-クロロフェノール6 mg及び4-エトキシフェノール6 mgをヘキサン1000 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロフィブラート、4-クロロフェノール、4-エトキシフェノールの順に溶出し、クロフィブラートと4-クロロフェノールの分離度が5以上及び4-クロロフェノールと4-エトキシフェノールの分離度が2.0以上のものを用いる。

水分 (2.48) 0.2%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて水浴中でしばしば振り混ぜながら2時間加熱する。冷後、直ちに過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=24.27 mg C₁₂H₁₅ClO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロフィブラートカプセル

Clofibrate Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するクロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃ : 242.70)を含む。

製法 本品は「クロフィブラート」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 カプセルを切り開き、内容物を取り出し、試料とする。試料のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。また、試料のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長224 ~ 228 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 4-クロロフェノール 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、よく混和したもの1.0 gをとり、以下「クロフィブラート」の純度試験(4)を準用する。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、カプセルをジエチルエーテル少量で洗い、室温で放置してジエチルエーテルを除いた後、質量を精密に量る。カプセル内容物のクロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃)約0.1 gに対応する量を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確

に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて試料溶液とする。別にクロフィブラート標準品約0.1 gを精密に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロフィブラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : クロフィブラート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 イブプロフェンの移動相溶液(1→100)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→1000)混液(3 : 2)

流量：クロフィブラートの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：クロフィブラート0.05 g及びイブプロフェン0.3 gをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェン、クロフィブラートの順に溶出し、分離度が6以上のものを用いる。

貯法

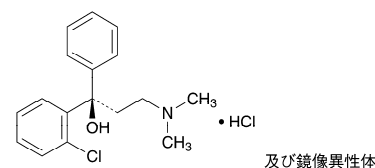
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロフェダノール塩酸塩

Clofedanol Hydrochloride

塩酸クロフェダノール



C₁₇H₂₀ClNO · HCl : 326.26

(1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride
[511-13-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロフェダノール塩酸塩(C₁₇H₂₀ClNO · HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約190℃(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gをメタノール25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロフェダノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロフェダノールのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸カリウム1.34 gを薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。この液650 mLにメタノール350 mLを加える。

流量：クロフェダノールの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.01 gずつをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液3 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロフェダノール、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液3 µLから得たクロフェダノールのピーク高さがフルスケールの20～50%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロフェダノールの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 15 mLに溶かし、無水酢酸35 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

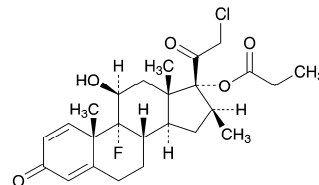
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.63 mg C₁₇H₂₀ClNO・HCl

貯法 容器 気密容器。

クロベタゾールプロピオン酸エステル

Clobetasol Propionate

プロピオン酸クロベタゾール



C₂₅H₃₂ClFO₅ : 466.97

21-Chloro-9-fluoro-11β,17-dihydroxy-

16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propanoate

[25122-46-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル(C₂₅H₃₂ClFO₅) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約196℃(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +109～+115°(乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μ Lから得たクロベタゾールプロピオン酸エステルピークの面積が，標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルピーク面積の2.8～5.2%になることを確認する．

システムの性能：本品20 mgをメタノール20 mLに溶かす．この液5 mLにプロピオン酸ベクロメタゾンのメタノール溶液(1→1000) 10 mLを加えた後，移動相を加えて50 mLとする．この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，クロベタゾールプロピオン酸エステル，ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロベタゾールプロピオン酸エステルピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)．

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)．

定量法 本品及びクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，内標準溶液100 mLずつを正確に加えた後，移動相を加えて250 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

クロベタゾールプロピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾンの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整し，水を加え1000 mLとする．この液425 mLにアセトニトリル475 mL及びメタノール100 mLを加える．

流量：クロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，クロベタゾールプロピオン酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピー

ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

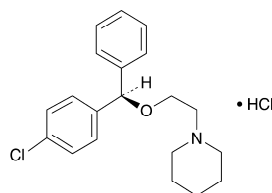
保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

クロペラスチン塩酸塩

Cloperastine Hydrochloride

塩酸クロペラスチン



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$: 366.32

1-[2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl]piperidine monohydrochloride
 [14984-68-0]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロペラスチン塩酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，無水酢酸にやや溶けやすい．

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない．

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．また，本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

(3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLにアンモニア試液2 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後，水層を分取し，ジエチルエーテル20 mLで洗い，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する．

融点 (2.60) 148～152℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

(2) 類縁物質 本品40 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正

確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約0.8及び約3.0のピーク面積は、それぞれ標準溶液のクロペラスチンのピーク面積より大きくなく、かつ、相対保持時間約2.0のピーク面積は標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5/3より大きくない。また、試料溶液のクロペラスチン及び上記のピーク以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の3/5よりも大きくない。さらに、それらのピークの合計面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/過塩素酸混液(500：250：1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.03 g及びベンゾフェノン0.04 gを移動相100 mLに溶かす。この液2.0 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロペラスチン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が6以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液20 µLから得たクロペラスチンのピーク高さがフルスケールの約30%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロペラスチンの保持時間の約4倍の範囲

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.63 mg C₂₆H₂₈ClNO・HCl

貯法

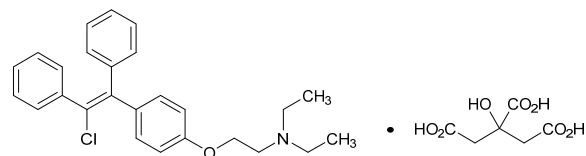
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩

Clomifene Citrate

クエン酸クロミフェン



C₂₆H₂₈ClNO・C₆H₈O₇：598.08

2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-N,N-diethylethylamine monocitrate
[50-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミフェンクエン酸塩(C₂₆H₂₈ClNO・C₆H₈O₇) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約115℃

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200) 2 mLにライネック塩試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロミフェンクエン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→200)はクエン酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品10 mgに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、均一に分散するまで振り混ぜる。酢酸エチル10 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上層を試料溶液とする。試料溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液の保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを測定するとき、A_b/(A_a+A_b)は0.3～0.5である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm，長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ0.1 μmに被覆したもの。

カラム温度：230℃付近の一定温度

注入口温度：270℃付近の一定温度

検出器温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：クロミフェンクエン酸塩の二つのピークのうち先に流出するピークの保持時間が約7.5分になるように調整する。

スプリット比：1：50

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークの分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき， $A_b / (A_a + A_b)$ の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，酢酸(100 mL)に溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=59.81 mg $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩錠

Clomifene Citrate Tablets

クエン酸クロミフェン錠

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$ ：598.08)を含む。

製法 本品は「クロミフェンクエン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「クロミフェンクエン酸塩」50 mgに対応する量を取り，メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品10 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール／トルエン／ジエチルアミン混液(10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ

る。次にメタノール50 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液4 mLを正確に量り，1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)約20 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S ：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)約28 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S ：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)約50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール50 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液の一部をとり，遠心分離した後，上澄液4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長295 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

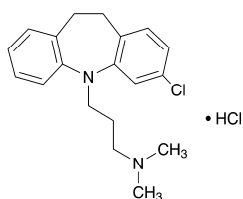
M_S ：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロミプラミン塩酸塩

Clomipramine Hydrochloride

塩酸クロミプラミン



$C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31

3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
[17321-77-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品3 mgを硝酸1 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。
- (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品1 gを分液漏斗にとり、水10 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル30 mLずつで2回抽出する[水層は確認試験(4)に使用]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、少量の無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過する。ろ液は水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。
- (4) (3)で得た水層に希硝酸を加えて中性とした液は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～5.0である。

融点 (2.60) 192～196℃

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸

塩20 mgを量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／アンモニア水(28)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.13 mg $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロム酸ナトリウム(⁵¹Cr)注射液

Sodium Chromate (⁵¹Cr) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はクロム-51をクロム酸ナトリウムの形で含む。

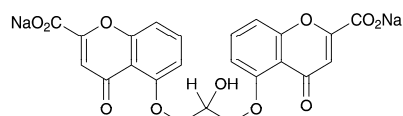
本品は放射性医薬品基準のクロム酸ナトリウム(⁵¹Cr)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、においはないか、又は保存剤によるにおいがある。

クロモグリク酸ナトリウム

Sodium Cromoglicate



$C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$: 512.33

Disodium 5,5'-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-oxo-4H-chromene-2-carboxylate)

[15826-37-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、クロモグリク酸ナトリウム($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後に僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光により徐々に黄色を帯びる。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、1分間煮沸するとき、液は黄色を呈し、冷後、濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液0.5 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.50 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液6滴を加え、試料溶液とする。試料溶液20 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.25 mLを加えるとき、液の色は青色である。また、試料溶液20 mLに0.1 mol/L塩酸0.25 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) シュウ酸塩 本品0.25 gをとり、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物49 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸鉄試液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長480 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から

得た液の吸光度より小さくない。

(5) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/酢酸(100)混液(9 : 9 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

定量法 本品約0.18 gを精密に量り、プロピレングリコール25 mL及び2-プロパノール5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、1,4-ジオキサン30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
= 25.62 mg $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$

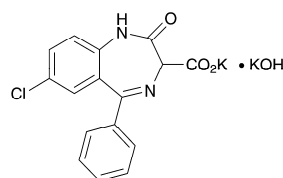
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼパ酸二カリウム

Clorazepate Dipotassium



$C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$: 408.92

Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate
mono(potassium hydroxide)

[57109-90-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロラゼパ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は酢酸(100)に溶ける。

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは11.5 ~ 12.5である。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品30 mg及び金属ナトリウム50 mgをとり、注意し

て徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、エタノール(99.5) 3滴及び水5 mLを加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、水20 mLに溶かし、アセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.014%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品15 mgを水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液は速やかに調製し、3分以内に試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロラゼブ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より大きくなく、クロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピークの面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のクロラゼブ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の2倍より大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物13.8 gを水500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに、アセトニトリル400 mL及び水300 mLを加える。

流量：クロラゼブ酸の保持時間が約1.3分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロラゼブ酸の保

持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に25 mLとする。この液5 µLから得たクロラゼブ酸のピーク面積が、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラゼブ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラゼブ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、5時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.63 mg $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼブ酸二カリウムカプセル

Clorazepate Dipotassium Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$: 408.92)を含む。

製法 本品は「クロラゼブ酸二カリウム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液10 mLに水を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。

「クロラゼブ酸二カリウム」15 mgに対応する量を取り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて25 mLとした後、10分間振り混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「クロラゼブ酸二カリウム」の純度試験(4)を準用する。ただし、試料溶液のクロラゼブ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の3倍より大きくない。また、試料溶液のクロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピー

クの合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼバムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)約12 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$

M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)約8.3 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで5時間減圧乾燥し、その約21 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のクロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)約15 mgに対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで5時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

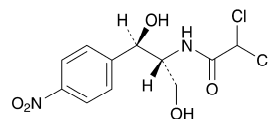
クロラゼブ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコール

Chloramphenicol



$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13

2,2-Dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide
 [56-75-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり980 ~ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.5° (1.25 g, エタノール(99.5), 25 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 150 ~ 155°C

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(25 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(79 : 14 : 7)

を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットの合計は、2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクロラムフェニコール標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール20 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{クロラムフェニコール}(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5)\text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

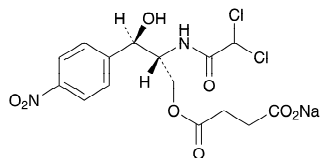
M_S : クロラムフェニコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム

Chloramphenicol Sodium Succinate

コハク酸クロラムフェニコールナトリウム



$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{NaO}_8$: 445.18

Monosodium (2*R*,3*R*)-2-(dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl succinate
[982-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり711 ~ 740 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +5 ~ +8° (脱水物に換算したもの 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.4 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～帯黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

水分 (2.48) 2.0%以下(1.0 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にクロラムフェニコールコハク酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水約50 mLを加えて懸濁する。液をかき混ぜながら0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液約7 mLを徐々に加えてpH 7.0とする。この液に水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長276 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

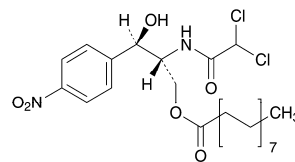
$$\text{クロラムフェニコール}(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5)\text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

クロラムフェニコールパルミチン酸エステル

Chloramphenicol Palmitate



$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_6$: 561.54

(2*R*,3*R*)-2-(Dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl palmitate
[530-43-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり558 ~ 587 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→33000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品5 mgずつをアセトン1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +21 ~ +25° (乾燥物に換算したのも1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 91 ~ 96°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の3.5倍より大きくない。ただし、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルに対する相対保持時間約0.5及び約5.0のクロラムフェニコール及びクロラムフェニコールジパルミチン酸エステルのピーク面積はそれぞれ感度係数0.5及び1.4を乗じて補正する。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20°C付近の一定温度

移動相: メタノール

流量: クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲: クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かす。

この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は5000段以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

定量法 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品約37 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール40 mL及び酢酸(100) 1 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水/酢酸(100)混液(172:27:1)

流量: クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は2400段以上である。

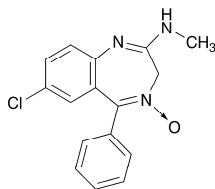
システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド

Chlordiazepoxide

C₁₆H₁₄ClN₃O : 299.75

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxide
[58-25-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約240℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルジアゼポキシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルジアゼポキシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをとり、メタノール／アンモニア試液混液(97：3) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／アンモニア試液混液(97：3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200

mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液25 μL並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)混液(19：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に亜硝酸ナトリウムの1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を均等に噴霧し、1分間放置後、N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は上澄液の紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg C₁₆H₁₄ClN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド錠

Chlordiazepoxide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O : 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長244 ~ 248 nm及び306 ~ 310 nmに吸収の極大を示し、288 ~ 292 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液5 mLをとり、水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1625 cm⁻¹, 1465 cm⁻¹, 1265 cm⁻¹, 850 cm⁻¹及び765 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」50

mgに対応する量を取り、メタノール／アンモニア試液混液(97:3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品 50 mgを取り、メタノール／アンモニア試液混液(97:3)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロルベンゾフェノン5.0 mgを取り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液25 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用する。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個を取り、水1 mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜる。この液にメタノールを加えて正確に25 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約2 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_S \times 5 / V$$

M_s : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上を取り、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.7 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試験液を加え、正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_s : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する個数を取り、水10 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール60 mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60℃)で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水1 mL及びメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_s : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール／0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7:3)

流量: クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド散

Chlordiazepoxide Powder

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」を取り、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「クロルジアゼボキシド」0.01 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長244～248 nm及び306～310 nmに吸収の極大を示し、288～292 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品の「クロルジアゼボキシド」0.02 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物を60℃で1時間減圧乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1625 cm⁻¹、1465 cm⁻¹、1265 cm⁻¹、850 cm⁻¹及び765 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の「クロルジアゼボキシド」50 mgに対応する量を取り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシド標準品50 mgを取り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン5.0 mgを取り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液25 µL並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼボキシド」の純度試験(2)を準用する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品のクロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約3.3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上を取り、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 27$$

M_S: クロルジアゼボキシド標準品の秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1 g中のクロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約0.1 gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水10 mLを正確に加え、本品をよく潤した後、メタノール90 mLを正確に加え、密栓して15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V)、60℃)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール90 mLを正確に加えて溶かす。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼボキシドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

クロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S$$

M_S: クロルジアゼボキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7:3)

流量: クロルジアゼボキシドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼボキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼボキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

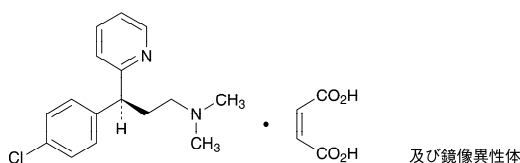
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

Chlorpheniramine Maleate

マレイン酸クロルフェニラミン



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86

(*3R*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

[113-92-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、*dl*-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70 : 20 : 7 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち、1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

融点 (2.60) 130 ~ 135°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たクロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

Chlorpheniramine Maleate Tablets

マレイン酸クロルフェニラミン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応する $d\text{-}$ クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し、ヘキサン40 mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層に水5 mLを加え、水洗いする。必要ならば遠心分離し、ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を約50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約80 μg を含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL につき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→250) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約4.4 μg を含む液となるように水を

加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量: クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液70 mLを加え、15分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100) 10 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，クロルフェニラミンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩散

Chlorpheniramine Maleate Powder

マレイン酸クロルフェニラミン散

本品は定量するとき，表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し，ヘキサン40 mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層に水5 mLを加え，水洗いする。必要ならば遠心分離し，ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ，ろ過する。ろ液を約50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき，波数2940 cm^{-1} ，2810 cm^{-1} ，2770 cm^{-1} ，1589 cm^{-1} ，1491 cm^{-1} ，1470 cm^{-1} ，1434 cm^{-1} ，1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，

規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液70 mLを加え，15分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルフェニラミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

Chlorpheniramine Maleate Injection

マレイン酸クロルフェニラミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 4.5 ～ 7.0

確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」25 mg に対応する容量をとり、希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層は水10 mLを加えて洗い、無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

エンドトキシン (4.01) 8.8 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、水20 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLで洗い、次に0.25 mol/L硫酸試液20 mL, 20 mL及び5 mLで抽出する。全抽出液を合わせ、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に

50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽出する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

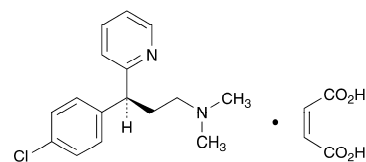
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

d-Chlorpheniramine Maleate

d-マレイン酸クロルフェニラミン



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86

(3*S*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate
[2438-32-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参

照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70 : 20 : 7 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち、1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、その R_f 値は約0.4である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +43.0° (乾燥後, 0.5 g, N,N -ジメチルホルムアミド, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

融点 (2.60) 111 ~ 115°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及び d -クロルフェニラミン以外のピークの面積は、標準溶液の d -クロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液の d -クロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量： d -クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から d -クロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得た d -クロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液の d -クロルフェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 d -クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 d -クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 65°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法

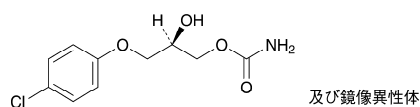
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル

Chlorphenesin Carbamate

カルバミン酸クロルフェネシン



$C_{10}H_{12}ClNO_4$: 245.66

(2*RS*)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate
[886-74-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はピリジンに溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 88 ~ 91°C

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにエタノール(95) 20 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) クロルフェネシン-2-カルバメート 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積 A_a 及びクロルフェネシン-2-カルバメートのピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.007以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(700:300:1)

流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1 gをメタノール50 mLに溶かす。この液25 mLに希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、60℃で20分間加温する。この液20 mLに1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、酢酸エチル20 mLを加えてよく振り混ぜ、静置して、上層を分取する。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェネシン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、クロルフェネシン-2-カルバメートの順に溶出し、クロルフェネシンカルバミン酸エステルに対するクロルフェネシン及びクロルフェネシン-2-カルバメートの相対保持時間は、約0.7及び約1.2であり、クロルフェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステルの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か

し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(17:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.20%以下(1 g、減圧、シリカゲル、4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ピリジン20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液50 mLを正確に加え、70℃で40分間加温する。冷後、エタノール(95) 100 mLを加え、過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：チモールブルー試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の青色が青緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mL
 $= 24.57 \text{ C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$

貯法 容器 気密容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

Chlorphenesin Carbamate Tablets

カルバミン酸クロルフェネシン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ ：245.66)を含む。

製法 本品は「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」とり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」0.15 gに対応する量を取り、エタノール(95) 60 mLを加えて超音波処理した後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液20 mLを遠心分離する。上澄液1 mLにエタノール(95)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長226～230 nm、279～283 nm及び286～290 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、水/メタノール混液(1:1) 70 mLを加えて、時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離した後、クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)約2.5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ク

ロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, 水/メタノール混液(1:1)に溶かし, 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を求める。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 5$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にクロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約0.14 mgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し, その約28 mgを精密に量り, メタノール1 mLに溶かした後, 水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, めのう乳鉢で粉末とする。クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約0.25 gに対応する量を精密に量り, 酢酸エチル30 mLを加え, 超音波処理し, 分散させた後, 更に酢酸エチルを加えて正確に50 mLとする。この液20 mLを遠心分離した後, 上澄液2 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 更に酢酸エチルを加えて20 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し, その約0.1 gを精密に量り, 酢酸エチルに溶かし, 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 更に酢酸エチルを加えて20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドの酢酸エチル溶液(1→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(700:300:1)

流量: クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

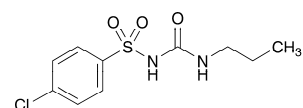
システムの性能: 「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド

Chlorpropamide



$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74

4-Chloro-N-(propylcarbamoyl)benzenesulfonamide

[94-20-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすく, ジエチルエーテルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.08 gをメタノール50 mLに溶かす。この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは

同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 127 ~ 131℃

純度試験

(1) 酸 本品3.0 gに水150 mLを加え、70℃で5分間加温した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 塩化物 (1.03) (1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.60 gをとり、アセトンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に300 mLとし、標準溶液(1)とする。別に4-クロロベンゼンスルホンアミド60 mgをとり、アセトンに溶かし、正確に300 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/3-メチル-1-ブタノール/メタノール/アンモニア水(28)混液(15 : 10 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール30 mLに溶かし、水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=27.67 mg C₁₀H₁₃ClN₂O₃S

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド錠

Chlorpropamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S : 276.74)を含む。

製法 本品は「クロルプロパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルプロパミド」0.08 gに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長231 ~ 235 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相75 mLを加えて時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行った後、1 mL中に「クロルプロパミド」約2.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)約10 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長232 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相75 mLを加えて10分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、

それぞれの液のクロルプロパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル混液(1:1)

流量: クロルプロパミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クロルプロパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 1.5以下である。

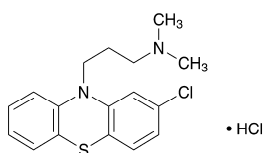
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, クロルプロパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロマジン塩酸塩

Chlorpromazine Hydrochloride

塩酸クロルプロマジン



$C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33

3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride
[69-09-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく, 無水酢酸にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は赤色を呈する。

(2) 本品0.1 gに水20 mL及び希塩酸3滴を加えて溶かし, 2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し, 5時間放

置する。沈殿をろ取し, 水で洗い, 少量のアセトンから再結晶し, 105℃で1時間乾燥するとき, その融点 (2.60) は175～179℃である。

(3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし, アンモニア試液2 mLを加え, 水浴上で5分間加熱し, 冷後, ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 194～198℃

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは, 10分以内に測定するとき, 4.0～5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液につき, 10分以内に観察するとき, 無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.7 gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.53 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩錠

Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

塩酸クロルプロマジン錠

本品は定量するとき, 表示量の93.0～107.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし, 「クロルプロマジン塩酸塩」0.2 gに対応する量を取り, 0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ, ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は赤色を呈する。

(2) (1)のろ液20 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し, 以下「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本操作は, 遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり, 1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.83 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加え, 5分間超音波処理し, 20分

間激しく振り混ぜた後、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.5 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、試験液に溶かし正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 8$$

M_S : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1) 60 mLを加え、5分間超音波を照射し、20分間激しく振り混ぜた後、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25

mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 256 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/アセトニトリル混液(27:13)

流量: クロルプロマジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルプロマジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩注射液

Chlorpromazine Hydrochloride Injection

塩酸クロルプロマジン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH: 4.0 ~ 6.5

確認試験

(1) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」5 mgに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (4.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (4.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 約0.15 gに対応する容量を正確に量り、水30 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLを加え、ジエチルエーテル30 mLずつで2回、20 mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、洗液がフェノールフタレイン試液で赤色を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗う。ジエチルエーテル抽出液を水浴上で濃縮して約20 mLとし、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて20分間放置する。この液を脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテルで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを水浴上で留去する。残留物に非水滴定用アセトン50 mL及び酢酸(100) 5 mLを加えて溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=17.77 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

貯法

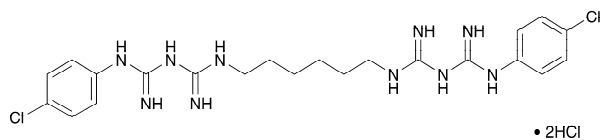
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

クロルヘキシジン塩酸塩

Chlorhexidine Hydrochloride

塩酸クロルヘキシジン



$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$: 578.37

1,1'-Hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide]

dihydrochloride

[3697-42-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルヘキシジン塩酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はギ酸にやや溶けやすく、メタノール又は温メタノールに溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gにメタノール5 mLを加え、加温して溶かし、臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品0.3 gを6 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、氷冷し、かき混ぜながら8 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを徐々

に加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点 (2.60) は130 ~ 134℃である。

(3) 本品0.1 gを希硝酸50 mLに溶かした液は、塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをろつぽにとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 4-クロロアニリン 本品0.10 gをギ酸2 mLに溶かし、直ちに1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。この液に*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し、エタノール(95) 1 mL及び水を加えて50 mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：4-クロロアニリン20 mgを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2.0 mLにギ酸2 mL、1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加えて、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 130℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.46 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルヘキシジングルコン酸塩液

Chlorhexidine Gluconate Solution

グルコン酸クロルヘキシジン液

本品はクロルヘキシジンの二グルコン酸塩水溶液である。

本品は定量するとき、クロルヘキシジングルコン酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$: 897.76) 19.0 ~ 21.0 w/v%を含む。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な液で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)と混和する。本品1 mLはエタノー

ル(99.5) 5 mL以下又はアセトン3 mL以下と混和するが、溶媒の量を増加するとき白濁する。

本品は光によって徐々に着色する。

比重 d_{20}^{20} : 1.06 ~ 1.07

確認試験

(1) 本品0.05 mLにメタノール5 mLを加え、臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品0.5 mLに水10 mL及び硫酸銅(II)試液0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は沸騰するまで加熱するとき、淡紫色を呈する。

(3) 本品10 mLに水5 mLを加え、氷冷し、かき混ぜながら水酸化ナトリウム試液5 mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は130 ~ 134℃である。

(4) (3)のろ液を5 mol/L塩酸試液を用いて中和した後、この液5 mLに酢酸(100) 0.65 mL及び新たに蒸留したフェニルヒドラジン1 mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶を析出する。結晶をろ取り、熱湯10 mLに溶かし、活性炭少量を加えてろ過する。冷後、ガラス棒で内壁をこすり、析出した結晶をろ取り、乾燥するとき、その融点(2.60)は約195℃(分解)である。

pH (2.54) 本品5.0 mLを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.0である。

純度試験 4-クロロアニリン 本品2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。次に*N,N*-ジエチル*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し、エタノール1 mL及び水を加えて50 mLとすると、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 4-クロロアニリン0.020 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLに水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて以下同様に操作する。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g, 蒸発後)。

定量法 本品2 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物を非水滴定用酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.44 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$

貯法

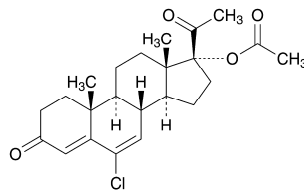
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルマジノン酢酸エステル

Chlormadinone Acetate

酢酸クロルマジノン



$C_{23}H_{29}ClO_4$: 404.93

6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

[302-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化カリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間煮沸する。冷後、薄めた硫酸(2→7) 2 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルマジノン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -14.0°(乾燥後, 0.2 g, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 211 ~ 215℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロルマジノン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積

より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：236 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(13：7)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルマジノン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積が，標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品8 mg及びパラオキシ安息香酸ブチル2 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸ブチル，クロルマジノン酢酸エステルの順に溶出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びクロルマジノン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれをエタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

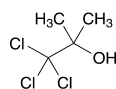
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロロブタノール

Chlorobutanol



$C_4H_7Cl_3O$ ：177.46

1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol

[57-15-8]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，クロロブタノール($C_4H_7Cl_3O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で，カンフル様のものにおいがあ

る。本品はメタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は空気中で徐々に揮散する。

融点：約76℃以上。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，ヨウ素試液3 mLを徐々に加えるとき，黄色の沈殿を生じ，ヨードホルムのにおいを発する。

(2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ，アニリン3～4滴を加え，穏やかに加温するとき，フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する。

純度試験

(1) 酸 本品を粉末とし，その0.10 gに水5 mLを加えてよく振り混ぜるとき，液は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希エタノール25 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLに希エタノール25 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り，200 mLの三角フラスコに入れ，エタノール(95) 10 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，還流冷却器を付けて10分間煮沸する。冷後，希硝酸40 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを加え，よく振り混ぜ，ニトロベンゼン3 mLを加え，沈殿が固まるまで激しく振り混ぜた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.915 mg $C_4H_7Cl_3O$

貯法 容器 気密容器。

軽質無水ケイ酸

Light Anhydrous Silicic Acid

本品は定量するとき、換算した強熱物に対し、二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯青白色の軽い微細な粉末で、におい及び味はなく、滑らかな触感がある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はフッ化水素酸、熱水酸化カリウム試液又は熱水酸化ナトリウム試液に溶け、希塩酸に溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、塩化アンモニウム試液12 mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸に溶けない。

(2) (1)の沈殿にメチレンブルー溶液(1→10000) 10 mLを加え、次に水で洗うとき、沈殿は青色を呈する。

(3) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウムの融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸18 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.15 mLに水酸化ナトリウム試液20 mL、希硝酸18 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、酢酸(31) 15 mLを加えて振り混ぜた後、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は水酸化ナトリウム試液20 mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、液の赤色が消えるまで酢酸(31)を加えた後、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(3) 鉄 (1.10) 本品0.040 gに希塩酸10 mLを加え、水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5 gを加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(4) アルミニウム 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液40 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液10 mLを量り、酢酸(31) 17 mLを加えて振り混ぜ、アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.176 gを水に溶かし1000 mLとする。この液15.5 mLに水酸化ナトリウム試液10 mL、酢酸(31) 17 mL、アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLとする。

(5) カルシウム 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液30

mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、液の赤色が消えるまで希硝酸を加え、直ちに希酢酸5 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて100 mLとし、遠心分離又はろ過して澄明な液を得る。この液25 mLにシュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし、直ちに振り混ぜた後、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 180℃で4時間乾燥した炭酸カルシウム0.250 gを希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液4 mLに希酢酸5 mL及び水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、シュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし、振り混ぜる。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gを磁製のつぼにとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水5 mL及び希塩酸5 mLを加えて振り混ぜ、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱減量 (2.43) 12.0%以下(1 g, 850 ~ 900℃, 恒量)。

容積試験 本品5.0 gを量り、200 mLのメスシリンダーに徐々に入れて静置するとき、その容積は70 mL以上である。

定量法 本品約1 gを精密に量り、塩酸20 mLを加え、砂浴上で蒸発乾固し、残留物を更に塩酸で潤して蒸発乾固した後、110 ~ 120℃で2時間加熱する。冷後、希塩酸5 mLを加え、加熱した後、室温に放冷し、熱湯20 ~ 25 mLを加えて速やかにろ過し、洗液が塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈しなくなるまで温湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金のつぼに入れ、強熱して灰化し、更に30分間強熱し、冷後、質量を量り a (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) = $a - b$

貯法 容器 気密容器。

合成ケイ酸アルミニウム

Synthetic Aluminum Silicate

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、僅かに不溶分を残して溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

- (1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
- (3) 硫酸塩 (1.14) (2)の上澄液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。
- (4) 重金属 (1.07) 本品3.0 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに析出したとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水合物0.45 g、希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水合物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。
- (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに希塩酸10 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

制酸力 (6.04) 本品約1 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸200 mLを正確に加え、密栓し37±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまでよくかき混ぜながら滴定 (2.50) する。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は50.0 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

天然ケイ酸アルミニウム

Natural Aluminum Silicate

性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、一部分は分解して溶けるが、大部分は不溶である。

確認試験

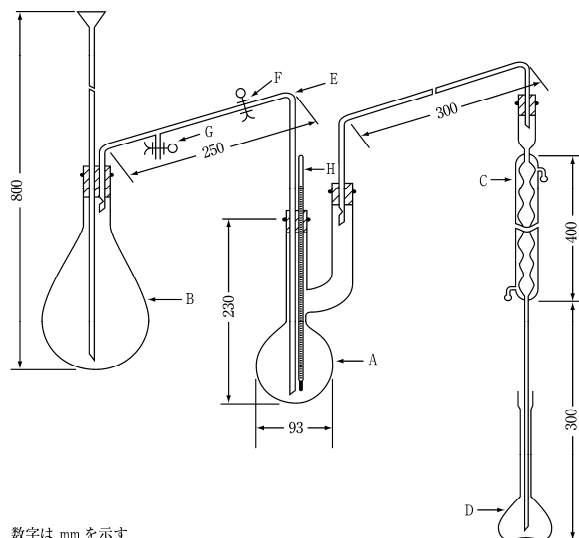
- (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。
- (2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

- (1) 液性 本品5.0 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
- (3) 硫酸塩 (1.14) (6)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。
- (4) 重金属 (1.07) 本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに析出したとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水合物0.45 g、希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水合物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。
- (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。
- (6) 可溶性塩 (1)の上澄液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を700°Cで2時間強熱するとき、その量は40 mg以下である。

(7) フッ化物

(i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合せにしてもよい。



数字は mm を示す

- A : 容量約300 mLの蒸留フラスコ
 B : 容量約100 mLの水蒸気発生器
 突沸を避けるために沸騰石を入れる。
 C : 冷却器
 D : 受器 容量200 mLのメスフラスコ
 E : 内径約8 mmの水蒸気導入管
 F, G : ピンチコック付きゴム管
 H : 温度計

(ii) 操作法 本品5.0 gをとり、水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み、ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却器Cの下端をこの液に浸す。Aを徐々に加熱して液の温度が130℃になったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる。同時にA中の液の温度を135～145℃に保つようにAを加熱する。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLになったとき、蒸留を止め、Cを少量の水で洗い、洗液を留液に合わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。以下酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.01%以下である。

試験液中のフッ素(F : 19.00)の量(mg)

$$= \text{標準液} 5 \text{ mL中のフッ素の量(mg)} \times A_T / A_S \times 200 / V$$

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

吸着力 本品0.10 gにメチレンブルー溶液(3→2000) 20 mLを加えて15分間振り混ぜ、更に37±2℃で5時間放置した後、遠心分離する。上澄液1.0 mLに水を加えて200 mLとし、その50 mLをネスラー管に入れ、白色の背景を用いて側方又は上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：メチレンブルー溶液(3→2000) 1.0 mLに水を加えて400 mLとし、この液50 mLを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

ケイ酸マグネシウム

Magnesium Silicate

本品は定量するとき、二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 45.0%以上及び酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 20.0%以上を含み、二酸化ケイ素と酸化マグネシウムとのパーセント(%)の比は2.2～2.5である。

性状 本品は白色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、水浴上で60分間振り混ぜ、冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離して得た澄明な液75 mLをとり、これに水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを水浴上で蒸発乾固し、更に700℃で2時間強熱するとき、その量は0.02 g以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (1)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水30 mLを加えてろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液4 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水20 mL及び塩酸3 mLを加え、2分間煮沸した後、ろ過し、水5 mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、必要ならばろ過し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gに希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

強熱減量 (2.43) 34%以下(0.5 g, 850℃, 3時間)。

制酸力 (6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、正確に0.1 mol/L塩酸30 mL及び水20 mLを加え、37±

2℃で1時間振り混ぜ、冷後、上澄液25 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定〈2.50〉する。

本品の強熱減量における残留物に換算するとき、その1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は140～160 mLである。

定量法

(1) 二酸化ケイ素 本品約0.7 gを精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水25 mLを加え、水浴上で時々かき混ぜながら、15分間加熱する。上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯25 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯25 mLずつで2回洗った後、残留物をろ紙上に移し、洗液が硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈しなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金るつぽに入れ、強熱して灰化し、更に775～825℃で30分間強熱し、冷後質量を量り、 a (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後質量を量り、 b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の含量(%)= $(a - b) / M \times 100$

M : 本品の秤取量(g)

(2) 酸化マグネシウム 本品約0.3 gを50 mLの三角フラスコに精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。冷後、100 mLのメスフラスコに移し、三角フラスコは水で洗い、洗液及び水を加えて100 mLとする。この液をろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、水50 mL及び薄めた2,2',2''-ニトリロトリエタノール(1→2) 5 mLを加えてよく振り混ぜる。これにアンモニア試液2.0 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.015 mg MgO

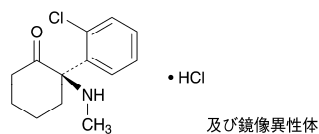
(3) 二酸化ケイ素(SiO_2)と酸化マグネシウム(MgO)とのパーセント(%)の比 定量法(1)及び(2)の数値から求める。

貯法 容器 密閉容器。

ケタミン塩酸塩

Ketamine Hydrochloride

塩酸ケタミン



$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClNO} \cdot \text{HCl}$: 274.19

(2*RS*)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone monohydrochloride

[1867-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケタミン塩酸塩($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClNO} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点: 約258℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→3000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm): 22.0～24.5 (乾燥後, 30 mg, 0.1 mol/L塩酸試液, 100 mL)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/イソプロピルアミン混液(49:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴

霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、乾燥した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

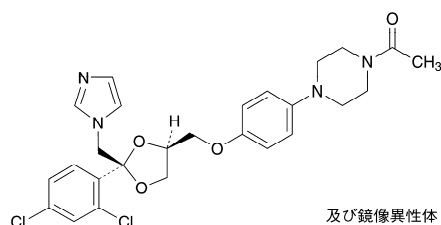
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸1 mLに溶かした後、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.42 mg C₁₃H₁₆ClNO・HCl

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾール

Ketoconazole



C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄ : 531.43

1-Acetyl-4-(4-{[(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl)piperazine
[65277-42-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 148 ~ 152℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→5000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、2-ブタノン／酢酸(100)混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.57 mg C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

ケトコナゾール外用液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、外用液剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な液である。

確認試験 本品の「ケトコナゾール」10 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にケトコナゾール10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 30 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノール15 mLを加える。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ジイソプロピルアミンのメタノール溶液(1→500)／酢酸アンモニウム溶液(1→200)／酢酸(100)混液(1800 : 600 : 1)

流量: ケトコナゾールの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、ケトコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールローション

Ketoconazole Lotion

本品は乳剤性のローション剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、ローション剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液である。

確認試験 本品をよく振り混ぜ、「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量を取り、2-プロパノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 25 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品をよく振り混ぜ、ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を

加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノール750 mLを加える。

流量：ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量を取り、2-プロパノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 25 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノール750 mLを加える。

流量：ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

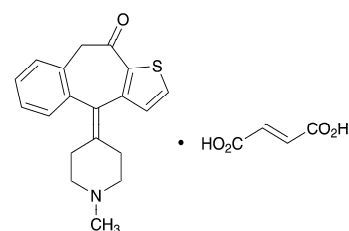
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトチフェンフマル酸塩

Ketotifen Fumarate

フマル酸ケトチフェン



$C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$: 425.50

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]thiophen-10(9H)-one monofumarate
[34580-14-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトチフェンフマル酸塩($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、水、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

融点：約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.6 gをろつぽにとり、炭酸ナトリウム試液2.5 mLに溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500℃に強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリウム試液2.5 mL、中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10)、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをアンモニア試液のメタノール溶液(1→100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に25 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(90：10：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、更に過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは4個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

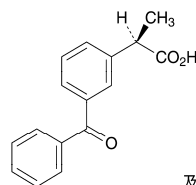
定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.55 mg $C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

ケトプロフェン

Ketoprofen



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{14}O_3$: 254.28

(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

[22071-15-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトプロフェン($C_{16}H_{14}O_3$) 99.0～100.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。本品は光によって微黄色になる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 94～97℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.6 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液2.4 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10)を加えて10 mLとした液5.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作はできるだけ光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たケトプロフェンに対する相対保持時間約1.5及び約0.3のピーク面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の4.5倍及び2倍より大きくない。また、試料溶液から得たケトプロフェン、相対保持時間約1.5及び約0.3以外のピークの

面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積より大きくなく、それらの合計面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：233 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム68.0 gを水に溶かし1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液20 mLにアセトニトリル430 mL及び水550 mLを加える。

流量：ケトプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：ケトプロフェンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たケトプロフェンのピーク面積が，標準溶液のケトプロフェンのピーク面積の9～11%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ケトプロフェンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ケトプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g，減圧，60℃，24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，エタノール(95) 25 mLに溶かし，水25 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.43 mg $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3$

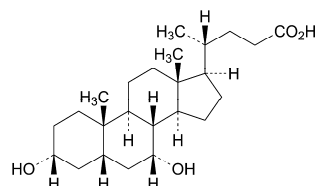
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケノデオキシコール酸

Chenodeoxycholic Acid



$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$: 392.57

3 α ,7 α -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

[474-25-9]

本品を乾燥したものは定量するとき，ケノデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶，結晶性の粉末又は粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，アセトンにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +11.0～+13.0° (乾燥後，0.4 g，エタノール(99.5)，20 mL，100 mm)。

融点 (2.60) 164～169℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.36 gをメタノール30 mLに溶かし，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにメタノール30 mL，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする(0.1%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) バリウム 本品2.0 gに水100 mLを加え，2分間煮沸する。この液に塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し，冷後，ろ過し，ろ液が100 mLになるまで水で洗う。この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき，液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸10 mgをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り，アセトン／水混液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(2)とする。別に薄層クロマトグラフィー用コール酸10 mgをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(3)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り，アセトン／水混液(9：1)を加えて正確に20 mLとする。この液0.5 mL，1 mL，2 mL，3 mL及び5 mLずつを正確に量り，それぞれにアセトン／水混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標準溶液Eとする。これらの液につき，薄層クロマトグ

ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、及び標準溶液A、標準溶液B、標準溶液C、標準溶液D及び標準溶液E 5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/トルエン/ギ酸混液(16 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に120℃で30分間乾燥する。直ちに、これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧した後、120℃で2 ~ 3分間加熱するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。標準溶液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(3)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液A、標準溶液B、標準溶液C、標準溶液D及び標準溶液Eから得たスポットと比較するとき、標準溶液Eから得たスポットより濃くなく、その総量は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

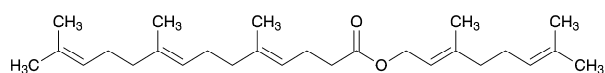
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_4$

貯法 容器 気密容器。

ゲファルナート

Gefarnate



$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$: 400.64

(2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate
[5I-77-4, 4E体]

本品は4位幾何異性体の混合物である。

本品は定量するとき、ゲファルナート($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である。

本品はアセトニトリル、エタノール(99.5)又はシクロヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲファルナート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.906 ~ 0.914

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに中和エタノール30 mLを加えた後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液(1→500)を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲファルナート以外のピークの面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲファルナートの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液2 μL から得たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液2 μL につき、上記の条件で操作するとき、ゲファルナートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.9 ~ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

異性体比 本品1 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液4 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、保持時間37分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a + A_b)$ は0.2 ~ 0.3である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ160 cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した149 ~ 177 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ゲファルナートの二つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液4 μL につき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度は1.0以上である。

システムの再現性：試料溶液4 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、二つのピークのうち、先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びゲファルナート標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル20 mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ゲファルナート($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：ゲファルナート標準品の称取量(mg)

内標準溶液 リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル)のアセトニトリル溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／リン酸混液(700：300：1)

流量：ゲファルナートの保持時間が約19分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゲファルナートの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

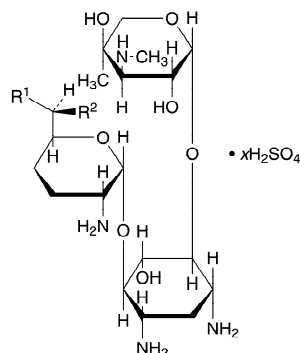
保存条件 遮光し、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩

Gentamicin Sulfate

硫酸ゲンタマイシン



ゲンタマイシン C_1 硫酸塩： $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ $\text{R}^2 = \text{NHCH}_3$

ゲンタマイシン C_2 硫酸塩： $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ $\text{R}^2 = \text{NH}_2$

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩： $\text{R}^1 = \text{H}$ $\text{R}^2 = \text{NH}_2$

ゲンタマイシン C_1 硫酸塩 (6*R*)-2-Amino-2,3,4,6-tetradecoxy-6-methylamino-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C_2 硫酸塩 (6*R*)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradecoxy-6-methyl- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン C_{1a} 硫酸塩 2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradecoxy- α -D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[1405-41-0, ゲンタマイシン硫酸塩]

本品は、*Micromonospora purpurea*又は*Micromonospora echinospora*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり590 ～ 775 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ゲンタマイシン C_1 ($\text{C}_{21}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_7$ ：477.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びゲンタマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2：1：1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上

放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットの色調及び R_f 値と等しい。

(2) 本品50 mgを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +107 ~ +121° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.20 gを水5 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.5である。

成分含量比 本品50 mgを水に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、薄層板をガラス板で覆い、デンストメーター(測定波長450 nm)を用いてゲンタマイシンC₁ (R_f 値約0.3)の吸光度の積分値 A_a 、ゲンタマイシンC₂ (R_f 値約0.2)の吸光度の積分値 A_b 及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f 値約0.1)の吸光度の積分値 A_c を測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、ゲンタマイシンC₁は25 ~ 55%, ゲンタマイシンC₂は25 ~ 50%, 及びゲンタマイシンC_{1a}は5 ~ 30%である。

ゲンタマイシンC₁の量(%)

$$=A_a/(A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

ゲンタマイシンC₂の量(%)

$$=1.35A_b/(A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

ゲンタマイシンC_{1a}の量(%)

$$=A_c/(A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、ガラス板

で薄層板を覆い、スポットを比較するとき、試料溶液から得たゲンタマイシンC₁ (R_f 値約0.3), ゲンタマイシンC₂ (R_f 値約0.2)及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f 値約0.1)のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たゲンタマイシンC₂のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 18.0%以下(0.15 g, 減圧・0.67 kPa以下, 110°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 ブドウ糖1.0 g, ペプトン6.0 g, 肉エキス1.5 g, 酵母エキス3.0 g, 塩化ナトリウム10.0 g, カンテン15.0 g及び水1000 mLを混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiiを用いる。

(iv) 標準溶液 ゲンタマイシン硫酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液は15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

硫酸ゲンタマイシン点眼液

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)としての量を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する量をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm

展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

pH (2.54) 5.5 ～ 7.5

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に約1 mg(力価)を含む液を調製する。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

硬化油

Hydrogenated Oil

本品は魚油又は他の動物性若しくは植物性の脂肪油に水素を添加して得た脂肪である。

性状 本品は白色の塊又は粉末で、特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。ただし、ヒマシ油に水素を添加して得たものはジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

酸価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

- (1) 水分及び着色度 本品5.0 gを水浴上で加熱して溶かすとき、液は澄明で、水を分離析出しない。また、この液を10 mmの層として観察するとき、無色～僅かに黄色である。
- (2) アルカリ 本品2.0 gに水10 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。
- (3) 塩化物 本品1.5 gにエタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加える。

- (4) 重金属 本品2.0 gに希塩酸5 mL及び水10 mLを加え、

水浴上で時々振り混ぜながら5分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液5 mLにアンモニア試液を加えて僅かにアルカリ性とし、硫化ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(5) ニッケル 本品5.0 gを石英又は磁製のろつぼに量り、初めは注意して弱く加熱し、炭化した後、強熱して灰化する(500±20℃)。冷後、塩酸1 mLを加え水浴上で蒸発乾固し、残留物を希塩酸3 mLに溶かした後、水7 mLを加える。次に臭素試液1 mL及びクエン酸一水和物溶液(1→5) 1 mLを加えた後、アンモニア試液5 mLを加えてアルカリ性とし、流水中で冷却する。この液にジメチルグリオキシム試液1 mLを加え、更に水を加えて20 mLとし検液とする。検液を5分間放置するとき、その液の呈する色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固した後、ニッケル標準液1 mL及び希塩酸3 mLを加え、更に水6 mLを加える。以下検液の調製法と同様に操作し、水を加えて20 mLとした後、5分間放置する。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)。

貯法 容器 密閉容器。

乾燥甲状腺

Dried Thyroid

本品は食用獣の新鮮な甲状腺をとり、結締組織及び脂肪を除き、すりつぶし、50℃以下で速やかに乾燥した後、粉末としたもの、又はこれに適当な賦形剤を加えたものである。

本品は定量するとき、甲状腺に特異な有機性化合物としてのヨウ素(I：126.90) 0.30 ～ 0.35%を含む。

性状 本品は淡黄色～灰褐色の粉末で、僅かに特異な肉臭がある。

確認試験 本品を薄めたホルムアルデヒド液(1→10)で固定し、ヘマトキシリン試液で10 ～ 30分間染色し、水で洗った後、塩酸1 mL及び薄めたエタノール(7→10) 99 mLの混液中で5 ～ 10秒間弁色し、再び約1時間水で洗う。さらにエオシンY溶液(1→100)で1 ～ 5分間染色し、水で洗った後、薄めたエタノール(7→10)で5 ～ 10秒間、薄めたエタノール(4→5)で5 ～ 10秒間、薄めたエタノール(9→10)で1 ～ 2分間、エタノール(95)で1 ～ 5分間更にエタノール(99.5)で1 ～ 5分間の順に脱水弁色する。キシレンで透徹し、バルサムで封じて鏡検するとき、甲状腺に特異なろ胞を構成する上皮細胞の核を認める。

純度試験

(1) 無機ヨウ化物 本品1.0 gに硫酸亜鉛飽和溶液10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLによく振り混ぜながらデンプン試液0.5 mL、亜硝酸ナトリウム試液4滴及び希硫酸4滴を加えるとき、液は青色を呈しない。

(2) 脂肪 本品1.0 gをソックスレー抽出器を用い、ジエチルエーテルで2時間抽出する。ジエチルエーテル抽出液からジエチルエーテルを留去し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は30 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 恒量)。

灰分 (5.01) 5.0%以下(0.5 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、ろつぼに入れ、炭酸カリウ

ム7 gを加えてよく混ぜ、ろつぽを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10 gを加え、再びたたいて密にする。これを600～700℃に加熱したマッフル炉中に入れ、その温度で25分間強熱し、冷後、水20 mLを加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水20 mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にろつぽ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が200 mLとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸(1→2) 40 mLを徐々に加えた後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に5分間煮沸を続ける。煮沸時にはしばしば水を補い、液が少なくとも200 mLに保つようにする。冷後、フェノール溶液(1→20) 5 mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.2115 mg I

貯法 容器 気密容器。

乾燥酵母

Dried Yeast

本品は*Saccharomyces*に属する酵母の菌体を乾燥して粉末としたものである。

本品は定量するとき、その1 g中にタンパク質400 mg以上及びチアミン[チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)として] 100 µg以上を含む。

性状 本品は淡黄白色～褐色の粉末で、特異なにおい及び味がある。

確認試験 本品は鏡検(5.01)するとき、長径約6～12 µmの円形又は卵形の単細胞からなる。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

(2) でんぷん 本品にヨウ素試液を加え、これを鏡検(5.01)するとき、黒紫色に染まる粒子を認めないか、又は認めても僅かである。

乾燥減量(2.41) 8.0%以下(1 g, 100℃, 8時間)。

灰分(5.01) 9.0%以下(1 g)。

定量法

(1) タンパク質 本品約50 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

本品1 g中のタンパク質の量(mg)= $N \times 6.25 \times 1/M$

N : 窒素(N)の量(mg)

M : 本品の秤取量(g)

(2) チアミン 本品約1 gを精密に量り、希塩酸1 mL及び水80 mLを加え、80～85℃の水浴中でしばしば振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、酢酸・酢

酸ナトリウム試液5 mL及び酵素試液1 mLを正確に加え、45～50℃で3時間放置する。この液2 mLを正確に量り、カラム(40～110 µmの弱酸性CM—架橋セルロース陽イオン交換体(H型) 2.5 mLを内径約1 cm、高さ約17 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間に約0.5 mLの速度で流出する。次に少量の水でクロマトグラフィー管の内壁を洗い、更に水10 mLで1分間に約1 mLの速度でカラムを洗う。この操作を2回繰り返す。次に薄めたリン酸(1→50) 2.5 mLずつを用いて1分間に約0.5 mLの速度で2回溶出し、溶出液を集める。溶出液に内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.01 gを加えて溶かし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約15 mgを精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相3 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1 g中のチアミンの量(µg)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 12.5$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 フェナセチン0.01 gをアセトニトリルに溶かし、100 mLとする。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(1→5)を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ15～30 cmのステンレス管に5～10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.7 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液800 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.6 gを溶かし、アセトニトリル200 mLを加える。流量: チアミンの保持時間が約8分になるように調整する。

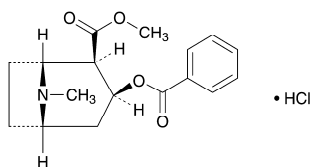
カラムの選定: 標準溶液200 µLにつき、上記の条件で操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

コカイン塩酸塩

Cocaine Hydrochloride

塩酸コカイン



$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 339.81

(1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-2-Methoxycarbonyl-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate monohydrochloride
[53-21-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、コカイン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.25)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -70 ~ -73° (乾燥後, 0.5 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 酸 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、メチルレッド試液1滴を加え、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき、その消費量は1.0 mL以下である。

(2) シンナミルコカイン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、薄めた硫酸(1→20) 0.3 mL及び0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(3) イソアトロピルコカイン 本品0.10 gをビーカーにとり、水30 mLに溶かし、この液5 mLを試験管に分取し、先のビーカーには水30 mLを追加し、試験管にはアンモニア試液1滴を加えて振り混ぜ、沈殿が凝結したとき、水10 mLを加えて先のビーカーに入れ、試験管を水10 mLで洗い、洗液はビーカーに合わせ、アンモニア試液3滴を加え、穏やかに振り混ぜるとき、結晶性の沈殿を生じ、次に1時間放置する

とき、上層液は澄清である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.98 mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

貯法

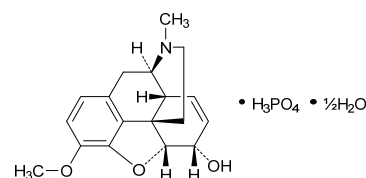
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コデインリン酸塩水和物

Codeine Phosphate Hydrate

リン酸コデイン



$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate
[41444-62-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 397.36) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を105°Cで4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -98 ~ -102° (脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較

液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを0.01 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(4:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(4:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)／トルエン／アセトン／アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 1.5 ~ 3.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.74 mg $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

コデインリン酸塩錠

Codeine Phosphate Tablets

リン酸コデイン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37)を含む。

製法 本品は「コデインリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「コデインリン酸塩水和物」0.1 gに対応する量を取り、水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水3V/25 mLを加えて崩壊させた後、薄めた希硫酸(1→20) 2V/25 mLを加えて、10分間超音波処理する。これに内標準溶液2V/25 mLを正確に加え、1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えてV mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、

水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

C: 1錠中のコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えて振り混ぜた後、薄めた希硫酸(1→20) 20 mLを加えて、10分間超音波を照射し、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、ろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸

塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量: コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩散1%

1% Codeine Phosphate Powder

リン酸コデイン散1%

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37) 0.90 ~ 1.10%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 36 / 5 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシメトリ係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸（1→1000）500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩散10%

10% Codeine Phosphate Powder

リン酸コデイン散10%

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物（ $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ ：406.37）9.3 ～ 10.7%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液（1→1000）につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す。

溶出性（6.10） 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物（別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく）約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物（ $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 18 / 25 \times 1.023$$

M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物（別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく）約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物（ $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ ）の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.023$$

M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液（3→10000）

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：280 nm）

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸（1→1000）500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

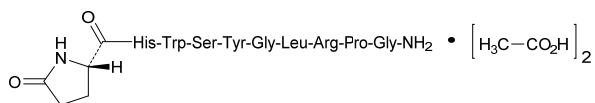
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゴナドレリン酢酸塩

Gonadorelin Acetate

酢酸ゴナドレリン



$C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$: 1302.39

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide diacetate

[34973-08-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゴナドレリン酢酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品20 mgをエタノール(99.5) 0.5 mLに溶かし、硫酸 1 mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53.0 ~ -57.0° (脱水物に換算したもの0.1 g, 薄めた酢酸(100) (1→100), 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~ 5.8である。

構成アミノ酸 本品10 mgを加水分解用試験管にとり、塩酸 0.5 mL及びメルカプト酢酸溶液(2→25) 0.5 mLを加えて溶かし、試験管の上部を融封し、110℃で5時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾固する。残留物に0.02 mol/L塩酸試液100 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に105℃で3時間乾燥したL-セリン0.105 g, L-グルタミン酸0.147 g, L-プロリン0.115 g, グリシン75 mg, L-ロイシン0.131 g, L-チロシン0.181 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.210 g, L-トリプトファン0.204 g及びL-アルギニン塩酸塩0.211 gを正確に量り、1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、

試料溶液から得たクロマトグラムには構成する9種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアルギニンに対するモル比を求めるとき、セリン及びトリプトファンは0.7 ~ 1.0, プロリンは0.8 ~ 1.2, グルタミン酸、ロイシン、チロシン及びヒスチジンは0.9 ~ 1.1並びにグリシンは1.8 ~ 2.2である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm (プロリン) 及び570 nm (プロリン以外のアミノ酸))

カラム：内径4 mm, 長さ8 cmのステンレス管に5 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相の組成			
	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム塩化ナトリウム	—	—	—	8.00 g
クエン酸一水和物	5.66 g	7.07 g	54.35 g	—
エタノール(99.5)	19.80 g	22.00 g	6.10 g	—
ベンジルアルコール	130 mL	20 mL	—	100 mL
チオジグリコール	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴールのジエチルエーテル溶液(1→4)	5 mL	5 mL	—	—
カプリル酸	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0 ~ 9	100	0	0	0
9 ~ 25	0	100	0	0
25 ~ 61	0	100 → 0	0 → 100	0
61 ~ 76	0	0	100	0
76 ~ 96	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水336 mLに溶かした後、酢酸(100) 123 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール401 mLを加えて、A液とする。別に、ニヒドリン39 g及び水素化ホウ素ナトリウム81 mgを1-メトキシ-2-プロパノール979 mLに溶かし、B液とする。A液及びB液を等量ずつ用時混和する。

移動相流量：毎分0.25 mL

反応試薬流量：毎分0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、ロイシン、チロシン、ヒスチジン、トリプトファン、アルギニンの順に溶出し、それぞれのピークは分離する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトル又は乾燥したコリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、30分間放置したときのpHは6.5～8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.16 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 遊離コリスチン 本品80 mgを水3 mLに溶かし、ケイタングステン酸二十六水和物溶液(1→10) 0.05 mLを加え、直ちにプラスチック製医薬品容器試験法 (7.02) の参照乳濁液と比較するとき、比較液より濃くない(0.25%以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エキス3.0 g及びカンテン20.0 gをとり、水1000 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが6.5～6.6となるように調整した後、滅菌し、種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする。

(iii) 標準溶液 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品を乾燥し、その適量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に100000単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液は、10℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

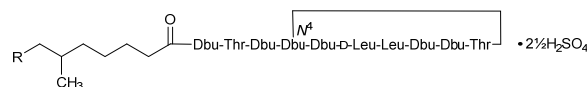
(iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その適量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に約100000単位を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

コリスチン硫酸塩

Colistin Sulfate

硫酸コリスチン



コリスチンA硫酸塩 : R = CH₃ Dbu =

コリスチンB硫酸塩 : R = H Dbu =

コリスチンA硫酸塩 C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1414.66

コリスチンB硫酸塩 C₅₂H₉₈N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1400.63

[1264-72-8]

本品は、*Bacillus polymyxa* var. *colistinus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり16000単位以上を含む。ただし、本品の力価は、コリスチンA (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ : 1169.46)としての量を単位で示し、その1単位はコリスチンA (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃) 0.04 µgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)試液5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品50 mgを薄めた塩酸(1→2) 10 mLに溶かし、この液1 mLを加水分解用試験管に密封し、135℃で5時間加熱する。冷後、開封し、塩酸臭がなくなるまで蒸発乾固し、残留物を水0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-ロイシン、L-トレオニン、フェニルアラニン及びL-セリン20 mgずつを量り、それぞれを水に溶かして10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸(100)/水/ピリジン/エタノール(99.5)混液(60 : 15 : 10 : 6 : 5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で10分間乾燥する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、110℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットの数は3個で、試料溶液から得た2個の主スポットのR_F値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_F値と等しく、試料溶液から得た上記の主スポット以外の主スポットのR_F値は0.1である。また、試料溶液から得たスポットには標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットに対応するスポットを認めない。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を

呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-63 \sim -73^\circ$ (乾燥後, 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 硫酸 本品を乾燥し, その約0.25 gを精密に量り, 水に溶かし, アンモニア水(28)を加えてpH 11に調整した後, 水を加えて100 mLとする。この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え, 更にエタノール(99.5) 50 mLを加えて0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) するとき, 硫酸(SO_4)の量は16.0 ~ 18.0%である(指示薬: フタレインパープル0.5 mg)。ただし, 滴定の終点は, 液の青紫色が無色に変わるときとする。

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO_4

(2) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に, ピリジン/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(6:5:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後, 100°Cで約20分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エキス3.0 g及びカンテン15.0 gを水1000 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えて滅菌後のpHが6.5 ~ 6.6となるように調整した後, 滅菌し, 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする。

(iii) 標準溶液 コリスチン硫酸塩標準品を乾燥し, その約1000000単位に対応する量を精密に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとし, 標準原液とする。標準原液は10°C以下に保存し, 7日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

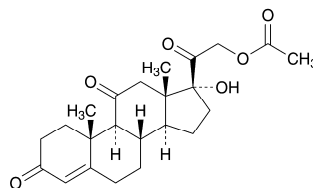
(iv) 試料溶液 本品を乾燥し, その約1000000単位に対応する量を精密に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとする。この液適量を正確に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

コルチゾン酢酸エステル

Cortisone Acetate

酢酸コルチゾン



$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$: 402.48

17,21-Dihydroxypregn-4-ene-3,11,20-trione 21-acetate

[50-04-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, コルチゾン酢酸エステル($\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

融点: 約240°C(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加え, しばらく放置するとき, 帯黄緑色を呈し, 徐々に黄橙色に変わる。紫外線を照射するとき, 液は淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき, 退色し, 澄明となる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコルチゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品をアセトンに溶かした後, アセトンを蒸発し, 残留物につき, 同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $+207 \sim +216^\circ$ (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70:30:1) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70:30:1)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は, 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また, 試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のコルチゾン酢

酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル混液(7：3)

移動相B：アセトニトリル／水混液(7：3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5	90	10
5 ～ 25	90 → 10	10 → 90
25 ～ 30	10	90

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(70：30：1)を加えて正確に10 mLとする。この液15 μLから得たコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が，標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コルチゾン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，コルチゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール50 mLに溶かし，次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：コルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)

流量：コルチゾン酢酸エステルの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

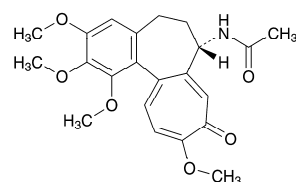
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コルチゾン酢酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コルヒチン

Colchicine



$C_{22}H_{25}NO_6$ ：399.44

N-[(7*S*)-(1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-

5,6,7,9-tetrahydrobenzo[*a*]heptalen-7-yl)]acetamide
[64-86-8]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸エチル物に対し，コルヒチン($C_{22}H_{25}NO_6$) 97.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく，*N,N*-ジメチルホルムアミド，エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすく，水にやや溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50) 0.5 mLを赤外吸収スペクトル用臭化カリウム1 gに加え，よくすり混ぜた後，80℃で1時間減圧乾燥したものにつき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-235 ～ -250° (脱水及び脱酢酸エチル物に換算したもの0.1 g，エタノール(95)，10 mL，100 mm)。

純度試験

(1) コルヒセイン 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、その5 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は明らかに認められる緑色を帯びない。

(2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約0.6 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い、クロロホルム0.30 gを量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。次に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い、酢酸エチル約1.8 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液のクロロホルムのピーク面積は、標準溶液(1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、6.0%以下である。

$$\text{酢酸エチル(C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{)の量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 酢酸エチルの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(3→200)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ1.0 μ mで被覆する。

カラム温度: 60℃を7分間、必要ならば、その後毎分40℃で100℃になるまで昇温し、100℃を10分間保持する。

注入口温度: 130℃付近の一定温度

検出器温度: 200℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 酢酸エチルの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比: 1:20

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとする。この液2 μ Lから得た酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液(2)の酢酸エチルのピーク面積の0.11 ~ 0.21%になることを確認する。

システムの性能: クロロホルム1 mLをとり、*N,N*-ジ

メチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液1 mL及び酢酸エチル2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、内標準溶液2 mLを加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液(2) 2 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品60 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりコルヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液450 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。この液に薄めたリン酸(7→200)を加えてpH 5.5に調整する。

流量: コルヒチンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からコルヒチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たコルヒチンのピーク面積が、試料溶液のコルヒチンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コルヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸25 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.05 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 19.97 \text{ mg C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_6$$

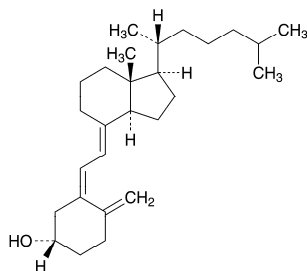
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コレカルシフェロール

Cholecalciferol

ビタミンD₃C₂₇H₄₄O : 384.64(3*S*,5*Z*,7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol
[67-97-0]

本品は定量するとき、コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O) 97.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはない。

本品はエタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点：84 ～ 88℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコレカルシフェロール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265 nm) : 450 ～ 490 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103 ～ +112° (50 mg, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 7-デヒドロコレステロール 本品10 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本操作はできるだけ空気又は酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びコレカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれイソオクタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコレカルシフェロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求

める。

コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : コレカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ10 ～ 30 cmのステンレス管に5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：常温

移動相：ヘキサン／*n*-アミルアルコール混液(997 : 3)

流量：コレカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定：コレカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かす。この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コレカルシフェロールに対するプレビタミンD₃、トランスービタミンD₃及びタチステロールD₃の相対保持時間は、約0.5、約0.6及び約1.1であり、またプレビタミンD₃とトランスービタミンD₃及びコレカルシフェロールとタチステロールD₃の分離度がそれぞれ1.0以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存する。

容器 密封容器。

コレステミド

Colestimide

コレステラン

[95522-45-5]

本品は2-メチルイミダゾールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンとの共重合体の陰イオン交換樹脂である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩素(Cl : 35.45) 18.0 ～ 20.0%を含む。

本品の換算した乾燥物1 gは、2.0 ～ 2.4 gのコール酸(C₂₄H₃₈O₅ : 407.56)と交換する。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを磁製又は白金のつぼにとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり、過酸化水素(30) 5 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.50 gを正確に量り、水20 mLを正確に加えて1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長210 nmの吸光度を測定するとき、0.50以下である。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

膨潤度 本品約1 gを25 mLの共栓メスシリンダー(内径約11 mmのもの)に精密に量り、水23 mLを加えて2分間振り混ぜた後、水を加えて25 mLとする。2時間静置した後、樹脂層の容積を測定し、換算した乾燥物1 g当たりの容積を求めるとき、12 ~ 18 mL/gである。

定量法

(1) 塩素 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLを加えて振り混ぜる。これに硝酸1 mL及び硝酸カリウム25 mgを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

(2) 交換容量 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品約30 mgを精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離又は孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。上澄液又はろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品の換算した乾燥物1 g当たりのコール酸交換量(g)

$$=M_S/M_T \times (Q_S - Q_T)/Q_S \times 3/10 \times 0.947$$

M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1:1)

流量: コール酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、コール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コレスチミド錠

Colestimide Tablets

本品は定量するとき、表示量の87.0 ~ 113.0%に対応するコレスチミドを含む。

製法 本品は「コレスチミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1587 cm⁻¹, 1528 cm⁻¹, 1262 cm⁻¹, 1102 cm⁻¹及び1035 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は10分間とする。

定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。コレスチミド約30 mgに対応する量を精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コレスチミドの量(mg)

$$=M_S \times (Q_S - Q_T)/Q_S \times 3/10 \times 1/2.2 \times 0.947$$

M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

2.2: 乾燥物に換算したコレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(1：1)

流量：コール酸の保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，コール酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法 容器 気密容器．

コレスチミド顆粒

Colestimide Granules

本品は定量するとき，表示量の87.0 ～ 113.0%に対応するコレスチミドを含む．

製法 本品は「コレスチミド」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により測定するとき，波数1587 cm^{-1} ，1528 cm^{-1} 及び1262 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

製剤均一性(6.02) 分包品は，質量偏差試験を行うとき，適合する．

崩壊性(6.09) 試験を行うとき，適合する．ただし，試験器のガラス管6本に本品0.09 ～ 0.11 gずつを入れ，試験時間は10分間とする．

定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約4.5 gを精密に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとし，コール酸ナトリウム標準原液とする．本品20包以上をとり，内容物を取り出し，コレスチミド約0.2 gに対応する量を精密に量り，コール酸ナトリウム標準原液200 mLを正確に加え，1時間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．以下「コレスチミド」の定量法(2)を準用する．

コレスチミドの量(mg)

$$= M_s \times (Q_s - Q_r) / Q_s \times 1/5 \times 1/2.2 \times 0.947$$

M_s ：脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

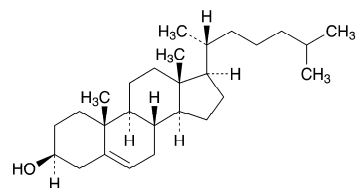
2.2：コレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

貯法 容器 気密容器．

コレステロール

Cholesterol



$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$ ：386.65

Cholest-5-en-3 β -ol

[57-88-5]

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は粒で，においはないか，又は僅かににおいがあり，味はない．

本品はクロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく，1,4-ジオキサンにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に黄色～淡黄褐色となる．

確認試験

(1) 本品0.01 gをクロロホルム1 mLに溶かし，硫酸1 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤色を呈し，硫酸層は緑色の蛍光を発する．

(2) 本品5 mgをクロロホルム2 mLに溶かし，無水酢酸1 mL及び硫酸1滴を加えて振り混ぜるとき，液は赤色を呈し，青色を経て緑色に変わる．

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$ ：-34 ～ -38°(乾燥後，0.2 g，1,4-ジオキサン，10 mL，100 mm)．

融点(2.60) 147 ～ 150℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを共栓フラスコにとり，温エタノール(95) 50 mLに溶かし，室温で2時間放置するとき，混濁又は沈殿を生じない．

(2) 酸 本品1.0 gをフラスコに入れ，ジエチルエーテル10 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10.0 mLを加えて1分間振り混ぜた後，ジエチルエーテルを留去し，更に5分間煮沸する．冷後，水10 mLを加え，0.05 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.30 mL以下である．

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g，減圧，60℃，4時間)．

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)．

貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

コレラワクチン

Cholera Vaccine

本品は不活化した小川型株及び稲葉型株コレラ菌を含む液状の注射剤である．必要ならば単株の製剤とすることができ

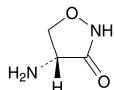
る。

本品は生物学的製剤基準のコレラワクチンの条に適合する。

性状 本品は白濁した液である。

サイクロセリン

Cycloserine



$C_3H_6N_2O_2$: 102.09

(4R)-4-Aminoisoxazolidin-3-one

[68-41-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ～ 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価はサイクロセリン($C_3H_6N_2O_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したサイクロセリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +108 ～ +114° (乾燥物に換算したものの2.5 g, 2 mol/L水酸化ナトリウム試液, 50 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.4である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 縮合生成物 本品20 mgをとり、水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長285 nmにおける吸光度は、0.8以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.0 ～ 6.1とする。

(iii) 標準溶液 サイクロセリン標準品を60°Cで3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg (力価)及び50 μg (力価)を含むように正確に薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg (力価)及び50 μg (力価)を含むように正確に薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

酢酸

Acetic Acid

本品は定量するとき、酢酸($C_2H_4O_2$: 60.05) 30.0 ～ 32.0 w/v%を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、刺激性の特異なにおい及び酸味がある。

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.04

確認試験 本品は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 本品20 mLに水40 mLを加えて試料溶液とする。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 重金属〈1.07〉 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(3 ppm以下)。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(5) 蒸発残留物 本品30 mLを水浴上で蒸発乾固し、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

定量法 本品5 mLを正確に量り、水30 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=60.05 mg $C_2H_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

氷酢酸

Glacial Acetic Acid

H_3C-CO_2H

$C_2H_4O_2$: 60.05

Acetic acid

[64-19-7]

本品は定量するとき、酢酸($C_2H_4O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色澄明の揮発性の液又は無色若しくは白色の結

晶塊で、刺激性の特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.049

沸点: 約118℃

確認試験 本品の水溶液(1→3)は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

凝固点 (2.42) 14.5℃以上。

純度試験

(1) 塩化物 本品10 mLに水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(5) 蒸発残留物 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

定量法 共栓フラスコに水10 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約1.5 gを加え、再び精密に量る。次に水30 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=60.05 mg $C_2H_3NaO_2$

貯法 容器 気密容器。

酢酸ナトリウム水和物

Sodium Acetate Hydrate

酢酸ナトリウム

$H_3C-CO_2Na \cdot 3H_2O$

$C_2H_3NaO_2 \cdot 3H_2O$: 136.08

Monosodium acetate trihydrate

[6131-90-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酢酸ナトリウム($C_2H_3NaO_2$: 82.03) 99.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、僅かに苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は温乾燥空気中で風解する。

確認試験 本品の水溶液(1→10)は酢酸塩及びナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき、液は赤色を呈する。これを10℃に冷却するとき、又は10℃に冷却した後、0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき、赤色は消える。

(3) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) カルシウム及びマグネシウム 本品4.0 gを水25 mLに溶かし、これに塩化アンモニウム6 g、アンモニア水(28) 20 mL及び亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10) 0.25 mLを加えて溶かし、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)するとき、その量は0.5 mL以下である(指示薬: メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は液の青色が灰青色に変わるときとする。

(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(8) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品1.0 gを水100 mLに溶かし、希硫酸5 mLを加えて煮沸し、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.50 mLを加え、更に5分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

乾燥減量 (2.41) 39.0 ~ 40.5%(1 g, 初め80℃で2時間、次に130℃で2時間)。

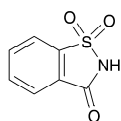
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.203 mg $C_2H_3NaO_2$

貯法 容器 気密容器。

サッカリン

Saccharin

C₇H₅NO₃S : 183.181,2-Benzo[*d*]isothiazol-3(2*H*)-one 1,1-dioxide

[81-07-2]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、サッカリン (C₇H₅NO₃S) 99.0 ~ 101.0%を含む。

- ◆**性状** 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、味は極めて甘い。
- 本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
- 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

- ◆**融点** (2.60) 226 ~ 230℃◆

純度試験

(1) **溶状** 本品5.0 gを酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→5) 25 mLに溶かすとき、この液の澄明性は水又は酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→5)と同じか、又はその濁りの度合は濁りの比較液I以下である。また、その色は水と同じか、酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→5)より濃くないか、又は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液3.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.4 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

- ◆(2) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(3) **安息香酸塩及びサリチル酸塩** 本品の加熱した飽和溶液10 mLに、塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

- ◆(4) **o-トルエンスルホンアミド** 本品10 gを水酸化ナトリウム試液70 mLに溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4) 30 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水した後、酢酸エチルを留去する。残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にo-トルエンスルホンアミド0.10 gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、標

準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するo-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：200℃付近の一定温度

注入口温度：225℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、o-トルエンスルホンアミドの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するo-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

(5) **硫酸呈色物** 本品0.20 gをネスラー管にとり、硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かし、48 ~ 50℃で10分間放置した後、液を白色の背景を用い、ネスラー管に入れた色の比較液Aと側方から観察して比較するとき、液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mLに溶かし、水40 mLを加えて混和し、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

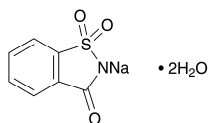
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.32 mg C₇H₅NO₃S

- ◆**貯法** 容器 密閉容器。◆

サッカリンナトリウム水和物

Saccharin Sodium Hydrate

サッカリンナトリウム



$C_7H_4NNaO_3S \cdot 2H_2O$: 241.20

2-Sodio-1,2-benzo[d]isothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide

dihydrate

[6155-57-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サッカリンナトリウム($C_7H_4NNaO_3S$: 205.17) 99.0 ~ 101.0%を含む。

◆**性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、味は極めて甘く、10000倍の水溶液でも甘味がある。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくい。

本品は空気中で徐々に風解して約半量の結晶水を失う。◆

確認試験

◆(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

◆(1) 溶状 本品1.0 gを水1.5 mL又はエタノール(95) 50 mLに溶かすとき、液はいずれも無色澄明である。◆

(2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。これに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。

◆(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gを水40 mLに溶かし、希塩酸0.7 mL及び水を加えて50 mLとし、器壁をガラス棒でこすり、結晶が析出し始めたら1時間放置する。次に乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。◆

(4) 安息香酸塩及びサリチル酸塩 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、酢酸(31) 5滴及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

◆(5) *o*-トルエンスルホンアミド 本品10 gを水50 mLに溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4) 30 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水した後、酢酸エチルを

留去する。残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に*o*-トルエンスルホンアミド0.10 gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：200℃付近の一定温度

注入口温度：225℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、*o*-トルエンスルホンアミドの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

(6) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。ただし、48 ~ 50℃で10分間放置する。液の色は色の比較液Aより濃くない。

水分(2.48) 15.0%以下(0.1 g、容量適定法、直接適定)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加え、必要ならば僅かに加熱して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.52 mg $C_7H_4NNaO_3S$

◆**貯法** 容器 密閉容器。◆

サラシ粉

Chlorinated Lime

本品は定量するとき、有効塩素(Cl : 35.45) 30.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、塩素ようのにおいがある。

本品に水を加えるとき、一部が溶け、液は赤色リトマス紙を青変し、次に徐々にこれを脱色する。

確認試験

(1) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素臭のあるガスを発し、このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

(2) 本品1 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(2)及び(3)を呈する。

定量法 本品約5 gを精密に量り、乳鉢に入れ、水50 mLを加えてよくすり混ぜた後、水を用いて500 mLのメスフラスコに移し、水を加えて500 mLとする。よく振り混ぜ、直ちにその50 mLを正確にヨウ素瓶にとり、ヨウ化カリウム試液10 mL及び希塩酸10 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.545 mg Cl

貯法

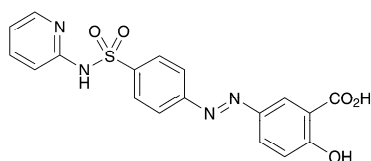
保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

サラゾスルファピリジン

Salazosulfapyridine

スルファサラジン



$C_{18}H_{14}N_4O_5S$: 398.39

2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic acid

[599-79-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サラゾスルファピリジン($C_{18}H_{14}N_4O_5S$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品はピリジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：240～249℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした液は赤褐色を呈し、これに亜ジチオン酸ナトリウム0.5 gを振り混ぜながら徐々に加えるとき、液の赤褐色は徐々に退色する。この液を以下(2)～(4)の試験に用いる。

(2) (1)で得た液1 mLをとり、水40 mLを加えた後、0.1 mol/L塩酸試液で中和し、更に水を加えて50 mLとし、この液5 mLに希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の色は初め紫色に変わり、次に退色する。

(3) (1)で得た液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を

呈する。

(4) (1)で得た液1 mLにピリジン1 mL及び硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、次に水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(5) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液12 mL及び水36 mLに溶かし、硝酸2 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液12 mL及び水36 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液として、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gを分解フラスコにとり、硝酸20 mLを加え、流動状態になるまで弱く加熱する。冷後、硫酸5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5 mLを加えて加熱する。この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて25 mLとする。この液5 mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液5 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2 mLを正確に加え、以下検液の試験と同様に操作する(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをピリジン20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ピリジンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄めたメタノール(9→10)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(6) サリチル酸 本品0.10 gをとり、ジエチルエーテル15 mLを加えて激しく振り混ぜ、これに希塩酸5 mLを加えて3分間激しく振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過する。さらに水層にジエチルエーテル15 mLを加えて3分間激しく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過し、先のろ液と合わせる。ろ紙上の残留物をジエチルエーテル少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、室温で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発させる。残留物に希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ紙上

の残留物を希硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、希硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液に溶かし、正確に400 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長535 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、サリチル酸の量は0.5%以下である。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(%)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めた過酸化水素(30)(1→40) 10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)の硫黄の定量操作法により試験を行う。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL
=1.992 mg $C_{18}H_{14}N_4O_5S$

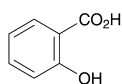
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸

Salicylic Acid



$C_7H_6O_3$: 138.12

2-Hydroxybenzoic acid

[69-72-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$) 99.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに酸味があり、刺激性である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はサリチル酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 158 ~ 161℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品5.0 gに水90 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.008%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをアセトン25 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液4 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.50 gを移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフェノール10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgをそれぞれ正確にとり移動相に溶かして正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のサリチル酸及び上記以外のピークの面積は標準溶液の4-ヒドロキシイソフタル酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のサリチル酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール/酢酸(100)混液(60:40:1)

流量: サリチル酸の保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からサリチル酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能: フェノール10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgを移動相100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロ

キシイソフタル酸及びフェノールの順に溶出し、4-ヒドロキシイソフタル酸とフェノールの分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(2 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.81 mg C₇H₆O₃

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸精

Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸(C₇H₆O₃：138.12) 2.7 ～ 3.3 w/v%を含む。

製法

サリチル酸	30 g
グリセリン	50 mL
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

比重 d_{20}^{20} ：約0.86

確認試験 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長520 ～ 535 nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

アルコール数 〈1.01〉 8.8以上(第2法)。

定量法 本品10 mLを正確に量り、エタノール(95) 10 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノール(95) 10 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを正確に加え、更にpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、水を用いて同様に操作した液を対照として、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サリチル酸(C₇H₆O₃)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

複方サリチル酸精

Compound Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸(C₇H₆O₃：138.12) 1.8 ～ 2.2 w/v%及びフェノール(C₆H₆O：94.11) 0.43 ～ 0.53 w/v%を含む。

製法

サリチル酸	20 g
液状フェノール	5 mL
グリセリン	40 mL
エタノール	800 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

比重 d_{20}^{20} ：約0.88

確認試験

(1) 本品1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて200 mLとする。この液5 mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(2) 本品1 mLに水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLで抽出し、ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、10分間放置する。次に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(3) 本品0.5 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、試料溶液(1)とする。また、本品2 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、抽出液を炭酸水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗い、試料溶液(2)とする。別にサリチル酸及びフェノール0.01 gずつをそれぞれクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液(1)及び標準溶液(1)から得たスポットの R_f 値は等しく、試料溶液(2)及び標準溶液(2)から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液(1)から得たスポットは、紫色を呈する。

アルコール数 〈1.01〉 7.5以上(第2法)。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリ

カゲル)で3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール約50 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$
 フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1250)
 操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ25 ~ 30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 室温

移動相: pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:1)

流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定: 安息香酸0.2 g, サリチル酸0.2 g及びテオフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2) 90 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

サリチル酸絆創膏

Salicylic Acid Adhesive Plaster

製法

サリチル酸, 細末	500 g
絆創膏基剤	適量
全量	1000 g

以上をとり、精選したゴム、樹脂類、酸化亜鉛及びその他の物質を練り合わせ、粘性物質とし、布に均等に延べて製する。

性状 本品の膏面は類白色で、皮膚によく付着する。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

サリチル・ミョウバン散

Salicylated Alum Powder

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 2.7 ~ 3.3%を含む。

製法

サリチル酸, 細末	30 g
乾燥硫酸アルミニウムカリウム, 微末	640 g
タルク, 微末	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験

(1) 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長520 ~ 535 nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

(2) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にサリチル酸0.01 gをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

定量法 本品約0.33 gを精密に量り、エタノール(95) 80 mLを加えてよく振り混ぜた後、更にエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを正確に加え、更にpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、エタノール(95) 10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

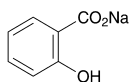
サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸ナトリウム

Sodium Salicylate

 $C_7H_5NaO_3$: 160.10

Monosodium 2-hydroxybenzoate

[54-21-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸ナトリウム($C_7H_5NaO_3$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.02以下である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、希硝酸6 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにエタノール(95) 28 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.25 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は変化しない。

(4) 亜硫酸塩又はチオ硫酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えてろ過し、ろ液に0.05 mol/Lヨウ素液0.15 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを分解フラスコにとり、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、白煙が生じるまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて加熱し、冷後、更に過酸化水素(30) 2 mLを加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。必要ならば硝酸及び過酸化水素(30)を加えて加熱する操作を繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が生じるまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.01 mg $C_7H_5NaO_3$

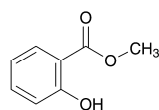
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸メチル

Methyl Salicylate

 $C_8H_8O_3$: 152.15

Methyl 2-hydroxybenzoate

[119-36-8]

本品は定量するとき、サリチル酸メチル($C_8H_8O_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、強い特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

比重 d_{20}^{20} : 1.182～1.192

沸点 : 219～224℃

確認試験 本品1滴に水5 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品5.0 mLに新たに煮沸して冷却した水25 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、フェノールレッド試液2滴を加え、液の赤色が消えるまで0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.45 mL以下である。

(2) 重金属 本品10.0 mLに水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、塩酸1滴を加え、硫化水素を通じて飽和するとき、油層及び水層は暗色を呈しない。

定量法 本品約2 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=76.08 mg $C_8H_8O_3$

貯法 容器 気密容器。

複方サリチル酸メチル精

Compound Methyl Salicylate Spirit

製法

サリチル酸メチル	40 mL
トウガラシチンキ	100 mL
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	50 g
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は帯赤黄色の液で、特異なおいがあり、味はやくようである。

確認試験

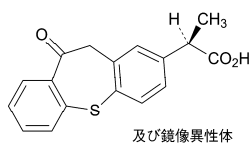
(1) 本品1 mLに希メタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する(サリチル酸メチル)。

(2) 本品1 mLにクロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜ、試料溶液とする。別にサリチル酸メチル0.04 gをクロロホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

ザルトプロフェン

Zaltoprofen



$C_{17}H_{14}O_3S$: 298.36

(2*RS*)-2-(10-Oxo-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*]thiepin-2-yl)propanoic acid

[74711-43-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のアセトン溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、薄めた塩酸(1→2) 5 mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(Ⅱ)紙を黒変する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 135 ~ 139°C

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(2→25)を用いる(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のザルトプロフェンのピーク及びザルトプロフェンに対する相対保持時間約0.7のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のザルトプロフェンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量：ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からザルトプロフェンの保持時間の約15倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たザルトプロフェンのピーク面積が、標準溶液のザルトプロフェンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mg及び安息香酸イソプロピル50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ザルトプロフェン、安息香酸イソプロピルの順に溶出

し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギャルトプロフエンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.84 mg C₁₇H₁₄O₃S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ギャルトプロフエン錠

Zaltoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S : 298.36)を含む。

製法 本品は「ギャルトプロフエン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ギャルトプロフエン」80 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとする。この液2 mLにエタノール(99.5)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ~ 231 nm及び329 ~ 333 nmに吸収の極大を示し、波長238 ~ 248 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水4 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S)約4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : 定量用ギャルトプロフエンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを

正確に量り、1 mL中にギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S)約44 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ギャルトプロフエンを105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長340 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用ギャルトプロフエンの秤取量(mg)

C : 1錠中のギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水40 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、ギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ギャルトプロフエンを105℃で4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、水4 mLを加えた後、エタノール(95)に溶かし正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するギャルトプロフエンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ギャルトプロフエン(C₁₇H₁₄O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用ギャルトプロフエンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量：ギャルトプロフエンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ギャルトプロフエン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

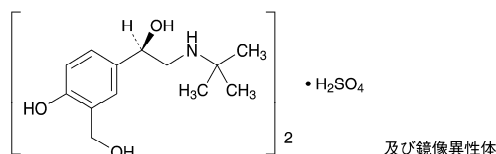
システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するギャルトプロフエンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルブタモール硫酸塩

Salbutamol Sulfate

硫酸サルブタモール



$(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$: 576.70

(1*RS*)-2-(1,1-Dimethylethyl)amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)ethanol hemisulfate
[51022-70-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、サルブタモール硫酸塩 $[(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→12500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25 : 15 : 8 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをジエチルアミンの蒸気で飽和した密閉容器中に5分間放置した後、噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) ホウ素 本品50 mg及びホウ素標準液5.0 mLをとり、それぞれを白金るつぼに入れ、炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120℃で1時

間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5 mL及びビクルクミン試液3 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加温する。冷後、酢酸(100)・硫酸試液3 mLを加えて混和し、30分間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール(95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長555 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

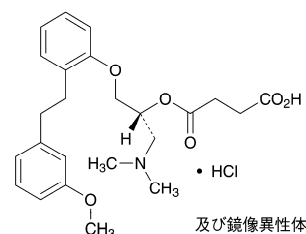
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=57.67 mg $(C_{13}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法 容器 気密容器。

サルボグレレート塩酸塩

Sarpogrelate Hydrochloride

塩酸サルボグレレート



$C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97

(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy}propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride
[135159-51-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サルボグレレート塩酸塩 $(C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl)$ 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレレート塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレレート塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びサルボグレレート塩酸塩標準品のそれぞれをアセトンで加熱懸濁し、結晶をろ取し、50℃で1時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液6 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間放置する。この液をろ過し、ろ液1 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のサルボグレレート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のサルボグレレート以外のピークの合計面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、サルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレレートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たサルボグレレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレレート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液にサルボグレレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレレートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びサルボグレレート塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液2.5 mLずつを正確に加え、移動相を加えて溶かし、50 mLとする。この液5 mLずつを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレレートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{サルボグレレート塩酸塩}(\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}) \text{の量}(\text{mg}) \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1300：700：1)

流量：サルボグレレートの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サルボグレレート、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレレートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルボグレレート塩酸塩錠

Sarpogrelate Hydrochloride Tablets

塩酸サルボグレレート錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するサルボグレレート塩酸塩($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$ ：465.97)を含む。

製法 本品は「サルボグレレート塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「サルボグレレート塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、

室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及び274～278 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後12時間以内に行う。本品を粉末とし、「サルボグレラート塩酸塩」0.10 gに対応する量を取り、移動相50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレラート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレラートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たサルボグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：サルボグレラート塩酸塩50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレラート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液に、サルボグレラート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレラートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレラートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、錠剤を崩壊させる。移動相 $4V/5$ mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、

移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約55.6 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、更に移動相約200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

「サルボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、サルボグレレート、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレレートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルボグレレート塩酸塩細粒

Sarpogrelate Hydrochloride Fine Granules

塩酸サルボグレレート細粒

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するサルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97)を含む。

製法 本品は「サルボグレレート塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「サルボグレレート塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ～ 273 nm及び274 ～ 278 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品を粉末とし、「サルボグレレート塩酸塩」0.10 gに対応する量を取り、移動相50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の2.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレレート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サル

ボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレレートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たサルボグレレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：サルボグレレート塩酸塩50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレレート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液に、サルボグレレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレレートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、サルボグレレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、更に移動相 $4V/5$ mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のサルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : 脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えた後、移動相200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : 脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サルボグレラート、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレラートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

酸化亜鉛

Zinc Oxide

亜鉛華

ZnO : 81.38

本品を強熱したものは定量するとき、酸化亜鉛(ZnO) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は空気中で徐々に二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品は強熱するとき、黄色となり、冷えると色はもとに戻る。

(2) 本品の希塩酸溶液(1→10)は亜鉛塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 炭酸塩及び溶状 本品2.0 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、希硫酸30 mLを加え、水浴上でかき混ぜながら加熱するとき、泡立たない。また、この液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gに水10 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸0.20 mLを加えるとき、液は無色である。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gに水40 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.096%以下)。

(4) 鉄 本品1.0 gをとり、薄めた塩酸(1→2) 50 mLに溶かし、更にペルオキシ二硫酸アンモニウム0.1 gを加えて溶かし、4-メチル-2-ペンタノン20 mLで抽出する。次に4-メチル-2-ペンタノン層に鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mLを加えて再び抽出し、鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液層を検液とする。別に鉄標準液1.0 mLをとり、同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にL-アスコルビン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて混和し、30分間放置後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

(5) 鉛 本品2.0 gに水20 mLを加え、かき混ぜながら酢酸(100) 5 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品0.5 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

強熱減量〈2.43〉 1.0%以下(1 g, 850℃, 1時間)。

定量法 本品を850℃で1時間強熱し、その約0.8 gを精密に量り、水2 mL及び塩酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

$$\begin{aligned} & 0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ & 1 \text{ mL} \\ & = 4.069 \text{ mg ZnO} \end{aligned}$$

貯法 容器 気密容器。

酸化カルシウム

Calcium Oxide

生石灰

CaO : 56.08

本品を強熱したものは定量するとき、酸化カルシウム (CaO) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の堅い塊で、粉末を含み、においはない。

本品は熱湯に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品1 gは水2500 mLにほとんど溶ける。

本品は空気中で徐々に湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品を水で潤すとき、発熱して白色の粉末となり、これを約5倍量の水と混ぜたものはアルカリ性を呈する。

(2) 本品1 gに水20 mLを混ぜ、酢酸(31)を滴加して溶かした液は、カルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0 gに水少量を加えて崩壊し、水100 mLを加えてかき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴加し、更に塩酸1 mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は10.0 mg以下である。

(2) 炭酸塩 本品1.0 gに水少量を加えて崩壊し、水50 mLとよく混ぜ、しばらく放置し、上層の乳状液の大部分を傾斜して除き、残留物に過量の希塩酸を加えるとき、著しく泡立たない。

(3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gに水75 mLを混ぜ、塩酸を滴加して溶かし、更に塩酸1 mLを追加する。1 ~ 2分間煮沸し、アンモニア試液で中和し、これに過量の熱シュウ酸アンモニウム試液を滴加した後、水浴上で2時間加熱する。冷後、水を加えて200 mLとし、よく混ぜてろ過する。ろ液50 mLを量り、硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、その量は15 mg以下である。

強熱減量 (2.43) 10.0%以下(1 g, 900℃, 恒量)。

定量法 本品を900℃で恒量になるまで強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、その約0.7 gを精密に量り、水50 mL及び薄めた塩酸(1→3) 8 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水50 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、更にNN指示薬0.1 gを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色になるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.122 mg CaO

貯法 容器 気密容器。

酸化チタン

Titanium Oxide

TiO₂ : 79.87

本品を乾燥したものは定量するとき、酸化チタン(TiO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は熱硫酸又はフッ化水素酸に溶けるが、塩酸、硝酸又は希硫酸に溶けない。

本品は硫酸水素カリウム、水酸化カリウム又は炭酸カリウムを加え、加熱して融解するとき、可溶性塩に変わる。

本品1 gに水10 mLを加え、振り混ぜた液は中性である。

確認試験 本品0.5 gに硫酸5 mLを加え、白煙を発するまで加熱し、冷後、注意して水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLに過酸化水素試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄赤色を呈する。

純度試験

(1) 鉛 本品1.0 gを白金るつぼにとり、硫酸水素カリウム10.0 gを加え、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強く加熱し、時々揺り動かしながら内容物が融解して澄明な液となるまで強熱する。冷後、クエン酸水素二アンモニウム溶液(9→20) 30 mL及び水50 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、試料原液とする。試料原液25 mLを分液漏斗に入れ、硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及びチモールブルー試液5滴を加え、アンモニア試液で中和し、更にアンモニア試液2.5 mLを加えた後、この液にジチゾンの酢酸*n*-ブチル溶液(1→500) 20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜて得た酢酸*n*-ブチル溶液を試料溶液とする。別に鉛標準液6.0 mLを白金るつぼにとり、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(60 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

(2) ヒ素 (1.11) (1)の試料原液20 mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液20 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液と同様に操作する(10 ppm以下)。

(3) 水可溶物 本品4.0 gに水50 mLを加え、よく振り混ぜて一夜放置する。次に塩化アンモニウム試液2 mLを加えてよく振り混ぜ、必要ならば更に塩化アンモニウム試液2 mLを加え、酸化チタンが沈着した後、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜ、二重ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、澄明なろ液100 mLをとり、水浴上で蒸発した後、800℃で恒量になるまで強熱するとき、残留物の量

は5.0 mg以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、るつぼに入れ、二硫酸カリウム3 gを加え、蓋をし、初めは弱く、次に徐々に温度を上げ、内容物が融解した状態で30分間加熱し、更に高温で融解物が濃い黄赤色のほとんど澄明な液となる程度に30分間加熱する。冷後、るつぼの内容物を250 mLのビーカーに移し、更に水75 mL及び硫酸2.5 mLの混液で洗い込み、水浴上でほとんど澄明になるまで加熱する。これにL-酒石酸2 gを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液2～3滴を加え、アンモニア試液で中和し、薄めた硫酸(1→2) 1～2 mLを加えて酸性とし、硫化水素を十分に通じる。次にアンモニア試液30 mLを加え、再び硫化水素を通じて飽和した後、10分間放置してろ過する。ろ紙上の沈殿を硫化アンモニウム試液2.5 mLを含むL-酒石酸アンモニウム溶液(1→100) 25 mLずつで10回洗う。ろ過及び洗浄のときにはろ紙を液で満たして硫化鉄(II)の酸化を防ぐ。ろ液及び洗液を合わせ、薄めた硫酸(1→2) 40 mLを加え、煮沸して硫化水素を除き、冷後、水を加えて400 mLとする。これにクペロン試液40 mLをかき混ぜながら徐々に加え、放置して黄色の沈殿が沈着した後、更に白色の沈殿が生じるまでクペロン試液を加える。沈殿を軽く吸引しながら定量分析用ろ紙でろ過し、薄めた塩酸(1→10)で20回洗い、最後はやや強く吸引して水分を除く。沈殿をろ紙とともに70℃で乾燥し、質量既知のるつぼに入れ、初めは極めて弱く、煙を発生しなくなればしだいに強く加熱し、900～950℃で恒量になるまで加熱し、冷後、質量を量り、酸化チタン(TiO₂)の量とする。

貯法 容器 密閉容器。

酸化マグネシウム

Magnesium Oxide

MgO : 40.30

本品を加熱したものとは定量するとき、酸化マグネシウム(MgO) 96.0%以上を含む。

本品の5 gの容積が30 mL以下のものは別名として重質酸化マグネシウムと表示することができる。

性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空気中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験 本品の希塩酸溶液(1→50)はマグネシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) アルカリ及び可溶性塩 本品2.0 gをビーカーにとり、水100 mLを加え、時計皿で覆い、水浴上で5分間加熱した後、直ちにろ過し、冷後、ろ液50 mLをとリ、メチルレッド試液2滴及び0.05 mol/L硫酸2.0 mLを加えるとき、液の色は赤色である。また、ろ液25 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は10 mg以下である。

(2) 炭酸塩 本品0.10 gに水5 mLを加えて煮沸し、冷後、酢酸(31) 5 mLを加えるとき、ほとんど泡立たない。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを希塩酸20 mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水35 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を用いて中和した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、ろ紙を水で洗い、洗液をろ液に合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸20 mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を用いて中和した後、希酢酸2 mL、鉛標準液4.0 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(4) 鉄〈1.10〉 本品40 mgをとリ、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(5) 酸化カルシウム 本品を加熱し、その約0.25 gを精密に量り、希塩酸6 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水300 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 3 mLを加え、更に2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(3→10) 10 mL, 8 mol/L水酸化カリウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: NN指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=0.5608 mg CaO

酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は1.5%以下である。

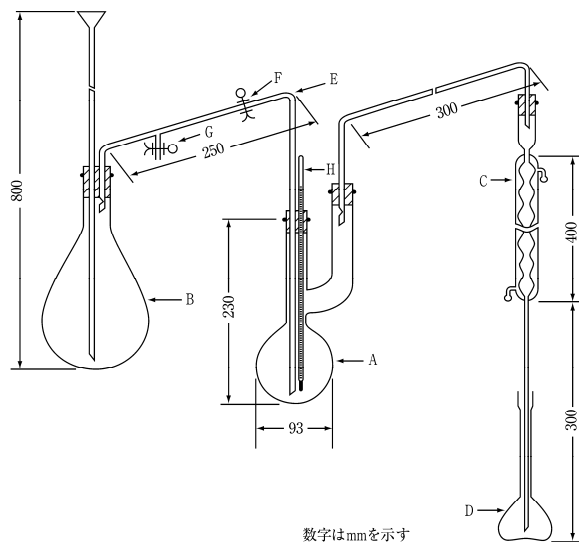
(6) ヒ素〈1.11〉 本品0.20 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

(7) 酸不溶物 本品2.0 gに水75 mLを加え、振り混ぜながら塩酸12 mLを滴加し、5分間煮沸する。不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に加熱して灰化するとき、その量は2.0 mg以下である。

(8) フッ化物

(i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。

(ii) 操作法 本品5.0 gをとリ、水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み、ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却器Cの下端をこの液に浸す。Aを徐々に加熱して液の温度が130℃になったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる。同時にA中の液の温度を135～145℃に保つようにAを加熱する。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLになったとき、蒸留を止め、Cの少量を水で洗い、洗液を留液に合わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。以下酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉のフッ素の定量操作法により試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.08%以下である。



- A : 容量約300 mLの蒸留フラスコ
 B : 容量約100 mLの水蒸気発生器
 突沸を避けるために沸騰石を入れる。
 C : 冷却器
 D : 受器 容量200 mLのメスフラスコ
 E : 内径約8 mmの水蒸気導入管
 F, G : ピンチコック付きゴム管
 H : 温度計

試験液中のフッ素(F : 19.00)の量(mg)

$$= \text{標準液} 5 \text{ mL中のフッ素の量(mg)} \times A_T / A_S \times 200 / V$$

強熱減量 〈2.43〉 10%以下(0.25 g, 900℃, 恒量)。

定量法 本品を900℃で恒量になるまで強熱し、その約0.2 gを精密に量り、水10 mL及び希塩酸4.0 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

この0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に対応する0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の量を差し引く。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
 1 mL

$$= 2.015 \text{ mg MgO}$$

酸化カルシウム(CaO) 1 mg

$$= 0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} 0.36 \text{ mL}$$

貯法 容器 気密容器。

三酸化二ヒ素

Arsenic Trioxide

三酸化ヒ素

As_2O_3 : 197.84

本品を乾燥したものは定量するとき、三酸化二ヒ素(As_2O_3) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品0.2 gに水40 mLを加え、水浴上で加熱して溶かした液は亜ヒ酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 溶状 本品1.0 gをアンモニア試液10 mLに弱く加熱して溶かすとき、液は澄明である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→25) 20 mLを加え、必要ならば加温して溶かす。水40 mL及びメチルオレンジ試液2滴を加え、液が淡赤色になるまで希塩酸を加えた後、炭酸水素ナトリウム2 g、水50 mLを加え、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)。

$$0.05 \text{ mol/Lヨウ素液} 1 \text{ mL} = 4.946 \text{ mg As}_2\text{O}_3$$

貯法 容器 気密容器。

酸素

Oxygen

O_2 : 32.00

本品は空気液化分離法により製造された酸素である。

本品は定量するとき、酸素(O_2) 99.5 vol%以上を含む。

性状 本品は大気圧下において無色のガスで、においはない。

本品1 mLは温度20℃、気圧101.3 kPaで水32 mL又はエタノール(95) 7 mLに溶ける。

本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.429 gである。

確認試験

本品及び酸素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。これらのガスにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、本品から得た主ピーク及び酸素から得たピークの保持時間は等しい。

試験条件

純度試験の試験条件を準用する。

純度試験 窒素 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。このものにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、窒素のピーク面積 A_T を求める。別に混

合ガス調製器に窒素0.50 mLを採取し、キャリアーガスを加えて全量を正確に100 mLとし、よく混合して標準混合ガスとする。その1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、窒素のピーク面積 A_S を求めるとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250 ~ 355 μm のガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：窒素の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

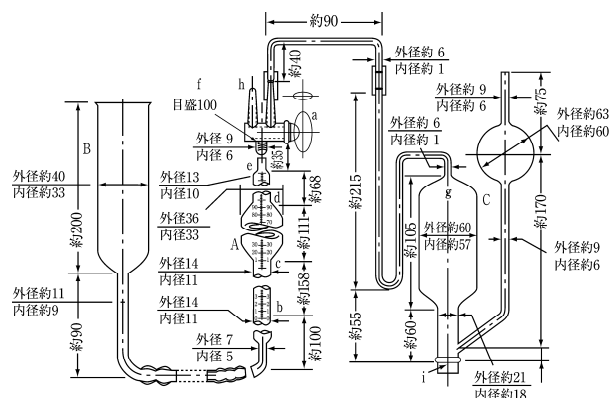
システムの性能：混合ガス調製器に窒素0.5 mLを採取し、本品を加えて100 mLとし、よく混合する。その1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(i) 装置 図に示すものを用いる。Aは二方活栓aを有する100 mLのガスビュレットで、b ~ c、d ~ e及びe ~ fは0.1 mL目盛り、c ~ dは2 mL目盛りである。Aは水準管Bと肉厚ゴム管で連結し、A及びBのほぼ半容に達する量の塩化アンモニウム・アンモニア試液を満たす。ガスピペットCの吸収球gには直径2 mm以下の線状の銅をコイル状に細く巻いたものを多数上部に達するまで詰め、更に塩化アンモニウム・アンモニア試液125 mLを入れ、ゴム栓iを閉じ、Aと肉厚ゴム管で連結する。

(ii) 操作法 aを開きBを下げてg中の液をaの活栓孔のところまで吸い上げた後、aを閉じ、次にaの試料導入管hに通じる孔を開き、Bを上げて塩化アンモニウム・アンモニア試液をA及びh中に全満した後、aを閉じ、試料容器をhにつなぎ再びaを開いて、Bを下げながら本品約100 mLを精密に量る。aのCに通じる孔を開きBを上げて本品をg中へ送り込み、aを閉じてCを5分間、前後に穏やかに振り動かす。吸収され



b ~ c=0.1 mL目盛り
c ~ d=2 mL目盛り
d ~ e=0.1 mL目盛り
e ~ f=0.1 mL目盛り
目盛線は、赤色とする。
b ~ f=100 mL

ずに残るガスをaを開きBを下げてA中へ戻し、その容量を量る。この操作を繰り返し、吸収されずに残るガスの量が恒量になったときその容量を量り V (mL)とする。ただし、C中の塩化アンモニウム・アンモニア試液を新たにした場合は少なくとも4回上記の操作を繰り返した後の定量値を採用する。ただし、採取量及び V は、20℃で気圧101.3 kPaの容量に換算したものとする。

酸素(O_2)の量(mL)=本品の採取量(mL) - V (mL)

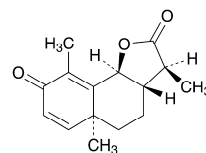
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

サントニン

Santonin



$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$: 246.30

(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*bS*)-3,5*a*,9-Trimethyl-3*a*,5*a*,9*b*-tetrahydronaphtho[1,2-*b*]furan-2,8(3*H*,4*H*)-dione [481-06-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サントニン ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって黄色になる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -170 ~ -175° (0.2 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm).

融点 (2.60) 172 ~ 175℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) アルカロイド 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→100) 20 mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液10 mLに水を加えて30 mLとし、この液にヨウ素試液3滴を加えて3時間放

置するとき、液は混濁しない。

(3) アルテミシン 本品を粉末とし、その1.0 gにクロロホルム2 mLを加え、僅かに加温して溶かすとき、液は澄明で黄色を呈しないか、又は黄色を呈しても色の比較液Aより濃くない。

(4) フェノール類 本品0.20 gに水10 mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液が黄色を呈するまで臭素試液を加えるとき、液は混濁しない。

(5) 酸呈色物 本品10 mgを硝酸で潤すとき、直ちに呈色しない。また0℃に冷却した硫酸で潤すとき、直ちに呈色しない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、エタノール(95) 10 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で5分間加熱する。急冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=24.63 mg C₁₅H₁₈O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ

Diastase

本品は主として麦芽から製したもので、でんぷん消化力がある酵素剤である。

本品は定量するとき、1 g当たり440でんぷん糖化力単位以上を含む。

本品は、通例、適当な賦形剤で薄めてある。

性状 本品は淡黄色～淡褐色の粉末である。

本品は吸湿性である。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味が無い。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

定量法

(i) 基質溶液 でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液を用いる。

(ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法 (4.03) 「1.でんぷん消化力試験法」の「1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する。

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ・重曹散

Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	300 g
沈降炭酸カルシウム	400 g
酸化マグネシウム	100 g
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品は淡黄色で、特異な塩味がある。

貯法 容器 密閉容器。

複方ジアスターゼ・重曹散

Compound Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	600 g
酸化マグネシウム	150 g
ゲンチアナ末	50 g
全量	1000 g

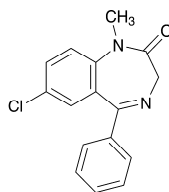
以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品は僅かに褐色を帯びた淡黄色で、特異なにおいがあり、味は苦い。

貯法 容器 密閉容器。

ジアゼパム

Diazepam



C₁₆H₁₃ClN₂O : 284.74

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[439-14-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジアゼパム (C₁₆H₁₃ClN₂O) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主

波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品2 mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、青色～青緑色を呈する。

融点〈2.60〉 130～134℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.47 mg C₁₆H₁₃ClN₂O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアゼパム錠

Diazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O：284.74)を含む。

製法 本品は「ジアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジアゼパム」50 mgに対応する量を取り、アセトン50 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244 nm, 283～287 nm及び360～370 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。メタノール30 mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O) 0.4 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/V$$

M_S ：定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→25000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)約50 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜ、メタノール60 mLを加えて、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水10 mL及びメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対

するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液
(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(13：7)

流量：ジアゼパムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

水分 (2.48) 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液15 mLを正確に量り、希硝酸2～3滴を加えた後、アンモニア試液10 mLを加える。次に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら15分間放置した後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、希硝酸で中和した後、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=2.102 mg CH_2N_2

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

シアナミド

Cyanamide

H_2N-CN

CH_2N_2 ：42.04

Aminonitrile

[420-04-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シアナミド(CH_2N_2) 97.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンに極めて溶けやすい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0～6.5である。

本品は吸湿性である。

融点：約46℃

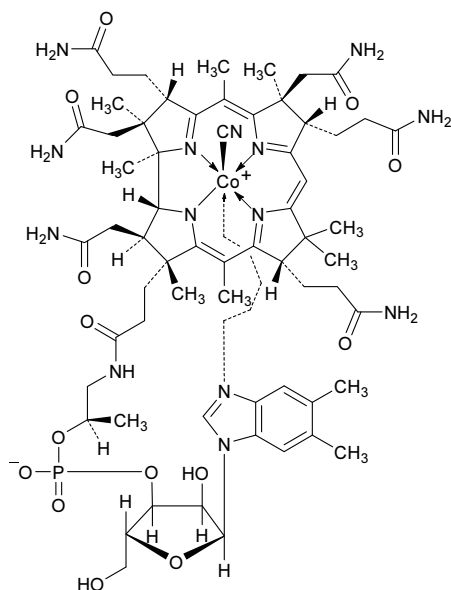
確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに1,2-ナフトキノシー4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品のアセトン溶液(1→100) 1～2滴を赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により製した臭化カリウム錠剤に滴加し、風乾した後、赤外吸収スペクトル法 (2.25) の薄膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

シアノコバラミン

Cyanocobalamin

ビタミンB₁₂C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.37Coα-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-cyanocobamide

[68-19-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シアノコバラミン(C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシアノコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム50 mgを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3 mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水合物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品5 mgを50 mLの蒸留フラスコにとり、水5 mLに溶かし、ホスフィン酸2.5 mLを加えた後、短い冷却器を付け、冷却器の先端は試験管に入れた水酸化ナトリウム溶液(1→50) 1 mL中に浸す。次いで、10分間穏やかに煮沸し、留

液1 mLを得るまで蒸留する。試験管中の液に硫酸アンモニウム鉄(II)六水合物の飽和溶液4滴を加えて穏やかに振り混ぜ、フッ化ナトリウム30 mgを加えて沸騰するまで加熱した後、直ちに薄めた硫酸(1→7)を液が澄明になるまで滴加し、更に薄めた硫酸(1→7) 3 ~ 5滴を追加するとき、液は青色～青緑色を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシアノコバラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシアノコバラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：361 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム10 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液147 mLにメタノール53 mLを加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約7分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシアノコバラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たシアノコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシアノコバラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本操作は溶液調製後、速やかに行う。本品25 mgに水10 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.5 mL及び0.05 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に水を加えて25 mLとし、振り混ぜる。5分間静置後、この液1 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、2本の主ピークを示し、それらのピークの分離度は2.5以上である。システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50 mg、減圧・0.67 kPa以下、酸

化リン(V), 100℃, 4時間).

定量法 本品及びシアノコバラミン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り, それぞれを水に溶かし, 正確に1000 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い, 波長361 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

シアノコバラミン注射液

Cyanocobalamin Injection

ビタミンB₁₂注射液

本品は水性の注射剤である.

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 115.0%に対応するシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37)を含む.

製法 本品は「シアノコバラミン」をとり, 注射剤の製法により製する.

性状 本品は淡赤色～赤色澄明の液である.

確認試験 定量法の試料溶液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長277 ~ 279 nm, 360 ~ 362 nm及び548 ~ 552 nmに吸収の極大を示す. また, 波長360 ~ 362 nm及び548 ~ 552 nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とすると, A_2/A_1 は0.29 ~ 0.32である.

エンドトキシン〈4.01〉 0.30 EU/μg未満.

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき, 適合する.

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき, 適合する.

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき, 適合する.

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する.

定量法 本品のシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)約2 mgに対応する容量を正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別にシアノコバラミン標準品(別途「シアノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, 標準溶液とする. 以下「シアノコバラミン」の定量法を準用する.

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

貯法

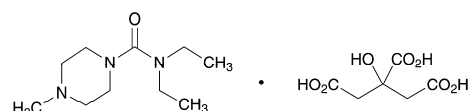
保存条件 遮光して保存する.

容器 密封容器. 本品は着色容器を使用することができる.

ジエチルカルバマジンクエン酸塩

Diethylcarbamazine Citrate

クエン酸ジエチルカルバマジン



$C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$: 391.42

N,N-Diethyl-1-4-methylpiperazine-1-carboxamide
 monocitrate

[1642-54-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む.

性状 本品は白色の結晶性の粉末で, においはなく, 酸味及び苦味がある.

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすく, アセトン, クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品の水溶液(1→20)は酸性である.

本品は吸湿性である.

確認試験

(1) 本品0.5 gを水2 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液10 mLを加えた後, クロロホルム5 mLずつで4回抽出する. 全クロロホルム抽出液を合わせて水10 mLで洗った後, クロロホルムを水浴上で蒸発し, 残留物にヨードエタン1 mLを加え, 還流冷却器を付けて5分間穏やかに煮沸する. 次に空気を送りながら過量のヨードエタンを蒸発して除き, エタノール(95) 4 mLを加えて氷水中で冷却し, かき混ぜながら沈殿を生じるまでジエチルエーテルを加え, 沈殿が結晶になるまでかき混ぜる. 30分間氷水中に放置した後, 結晶をろ取し, エタノール(95) 4 mLに溶かし, 同じ操作を繰り返して再結晶し, 105℃で4時間乾燥するとき, その融点〈2.60〉は151 ~ 155℃である.

(2) (1)のクロロホルムで抽出した残液に希塩酸を加えて中性とした液はクエン酸塩の定性反応〈1.09〉の(2)及び(3)を呈する.

融点〈2.60〉 135.5 ~ 138.5℃

純度試験 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以下).

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(2 g, 105℃, 4時間).

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.75 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLを加え, 加温して溶かす. 冷後, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.14 mg $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$

貯法 容器 気密容器。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

Diethylcarbamazine Citrate Tablets

クエン酸ジエチルカルバマジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$: 391.42)を含む。

製法 本品は「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネック塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液のジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約2.5 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のジエチルカルバマジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチルカルバマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：ジエチルカルバマジンの保持時間が約14分にな

るように調整する。

システム適合性

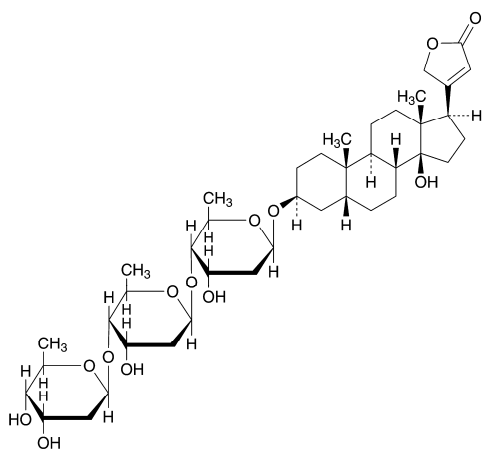
システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジェチルカルバマジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジェチルカルバマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ジギトキシン

Digitoxin



$\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$: 764.94

3 β -[2,6-Dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy-
 β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-14-hydroxy-5 β ,14 β -card-
20(22)-enolide
[71-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジギトキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$) 90.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはない。本品はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジェチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 10000) 1 mLに溶かし、硫酸1 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

(2) 本品2 mgに新たに調製した1,3-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 100) 25 mLを加え、振り混ぜて溶かす。この液2 mLをとり、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 200) 2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は徐々に赤紫色を呈し、次に退色する。

(3) 本品及びジギトキシン標準品1 mgずつをエタノール

(95)／クロロホルム混液(1 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン／メタノール／水混液(84 : 15 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +16 ~ +18° (乾燥後, 0.5 g, クロロホルム, 20 mL, 200 mm)。

純度試験 ジギトニン 本品10 mgをとり、かき傷のない試験管に入れ、エタノール(95) 2 mLに溶かし、コレステロールのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 200) 2 mLを加えて穏やかに混ぜ、10分間放置するとき、液は混濁しない。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 減圧, 100℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びジギトキシン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水12.5 mLを加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジギトキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジギトキシン($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ジギトキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(3 \rightarrow 1000000)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径約4 mm, 長さ15 ~ 20 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：メタノール／水混液(3 : 1)

流量：ジギトキシンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジギトキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が6以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジギトキシン錠

Digitoxin Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するジギトキシン($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{13}$: 764.94)を含む。

製法 本品は「ジギトキシニン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、ジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$) 2 mgに対応する量を取り、分液漏斗に入れ、水30 mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム30 mLを加え激しく振り混ぜる。クロロホルム抽出液を少量の無水硫酸ナトリウムを置いた漏斗を用いてろ過し、すり合わせのナス型フラスコに入れる。この液を減圧で加温して蒸発乾固した後、残留物をクロロホルム10 mLに溶かす。この液5 mLを内径約10 mmの小試験管にとり、水浴上で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物につき、「ジギトキシニン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)で得たクロロホルム溶液4 mLを減圧で加温して蒸発乾固し、残留物に新たに調製した1,3-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→100) 10 mLを加え、振り混ぜて溶かす。この液2 mLにつき、「ジギトキシニン」の確認試験(2)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を50 mLのビーカーにとり、水0.5 mLを加えて崩壊させ、アセトニトリル5 mLを加え、時計皿でビーカーを覆い、水浴上で5分間加温する。冷後、ビーカーの中の液を分液漏斗Aに移し、ビーカーはクロロホルム30 mL、次いで水20 mLで洗い、洗液は分液漏斗Aに合わせ、よく振り混ぜて抽出する。クロロホルム抽出液は、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 5 mLを入れた分液漏斗Bに分取し、振り混ぜて洗った後、クロロホルム層はあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてフラスコにろ過する。分液漏斗Aの水層は更にクロロホルム30 mLずつで2回抽出し、それぞれの抽出液は先に用いた分液漏斗B中の炭酸水素ナトリウム溶液で洗った後、同様にろ過し、ろ液は先のろ液に合わせる。この液を減圧で加温して蒸発乾固した後、残留物に1 mL中にジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$)約5 μ gを含む液となるように薄めたエタノール(4→5)を加えて正確にV mLとし、20分間激しく振り混ぜて溶かし、試料溶液とする。別にジギトキシニン標準品を100℃で2時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたエタノール(4→5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び薄めたエタノール(4→5) 2 mLずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管T、S及びBに入れる。次に0.02 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液10 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、直ちに希過酸化水素試液1 mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、25～30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長400 nm、蛍光の波長570 nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$)の量(mg)

$$=M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2000$$

M_S : ジギトキシニン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に薄めた塩酸(3→500) 500 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、

本品の30分間及び60分間の溶出率はそれぞれ60%以上及び85%以上である。本品は繰り返し試験の規定を適用しない。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 $a+15$ mLをとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した同容量の試験液を注意して補う。溶出液は孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。ジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$)約2 μg に対応する容量の試料溶液 a mLを正確に量り共栓遠心沈殿管 T_{30} に入れ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で30分間加温する。さらに溶出試験開始60分後、溶出液 $a+15$ mLをとり、同様に操作した後、試料溶液 a mLを正確に量り、共栓遠心沈殿管 T_{60} に入れる。別にジギトキシニン標準品を100℃で2時間減圧乾燥し、表示量の100倍量を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500 mLとし、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で60分間加温した後、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。標準溶液及び試験液 a mLずつを正確に量り、共栓遠心沈殿管 T_S 及び T_B に入れる。それぞれの共栓遠心沈殿管 T_{30} 、 T_{60} 、 T_S 及び T_B にクロロホルム7 mLずつを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離を行う。水層を除き、クロロホルム層の5 mLを正確に量り、それぞれ褐色の試験管 T'_{30} 、 T'_{60} 、 T'_S 及び T'_B に入れ、この液のクロロホルムを留去した後、0.05 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液4 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、10分間放置する。次に希過酸化水素試液0.5 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25～30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長395 nm、蛍光の波長560 nmにおける蛍光の強さ F_{30} 、 F_{60} 、 F_S 、及び F_B を測定する。

30分間におけるジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (F_{30} - F_B) / (F_S - F_B) \times 1 / C$$

60分間におけるジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times \left(\frac{F_{60} - F_B}{F_S - F_B} + \frac{F_{30} - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{a+15}{500} \right) \times 1 / C$$

M_S : ジギトキシニン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$)の表示量(mg)

$a+15$: 規定時間の溶出液の採取量(mL)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジギトキシニン($C_{41}H_{64}O_{13}$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、水12.5 mLを加えて10分間振り混ぜる。次に内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジギトキシニン標準品を100℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水12.5 mLを加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「ジギトキシニン」の定量法を準用する。

$$\text{ジギトキシニン}(C_{41}H_{64}O_{13})\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 40$$

M_S : ジギトキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(3→1000000)

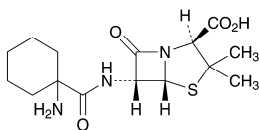
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シクラシリン

Ciclacillin



$C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(1-Aminocyclohexanecarbonyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid
[3485-14-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～ 1010 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、シクラシリン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシクラシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +300 ～ +315° (2 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

水分 (2.48) 2.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びシクラシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシクラシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シクラシリン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : シクラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 オルシンの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：シクラシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクラシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシクラシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

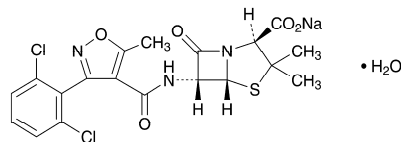
貯法 容器 気密容器。

ジクロキサシリンナトリウム水和物

Dicloxacillin Sodium Hydrate

ジクロキサシリンナトリウム

メチルジクロロフェニルイソキサゾリルペニシリンナトリウム



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$: 510.32

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate

[13412-64-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり910 ～ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジクロキサシリン($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$: 470.33)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す

るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

水分〈2.48〉 3.0～4.5%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 ジクロキサシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

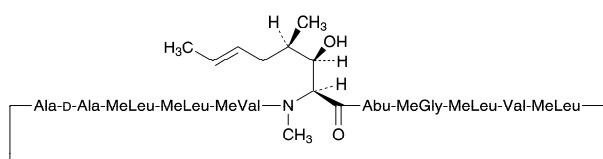
(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シクロスポリン

Ciclosporin

サイクロスポリンA



Abu = (2S)-2-アミノ酪酸
MeGly = N-メチルグリシン
MeLeu = N-メチルロイシン
MeVal = N-メチルバリン

C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂ : 1202.61

cyclo-{[(2S,3R,4R,6E)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylamino-oct-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl-}

[59865-13-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シクロスポリン(C₆₂H₁₁₁N₁₁O₁₂) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシクロスポリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -185 ～ -193° (乾燥物に換算したもの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1), (2)又は(3)より濃くない。

比較液(1) : 塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.8 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(2) : 塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL, 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.3 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.5 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(3) : 塩化鉄(III)の色の比較原液0.5 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロスポリン以外のピーク面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシクロスポリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からシクロスポリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たシクロスポリンのピーク面積が、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びシクロスポリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれを水／アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のシクロスポリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロスポリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したシクロスポリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。なお、試料導入部とカラムは内径0.3 mm, 長さ1 mのステンレス管で接続する。

カラム温度: 80℃付近の一定温度(試料導入部とカラムを接続するステンレス管を含む。)

移動相: 水／アセトニトリル／*tert*-ブチルメチルエーテル／リン酸混液(520:430:50:1)

流量: シクロスポリンの保持時間が約27分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: シクロスポリンU 3 mgを水／アセトニトリル混液(1:1) 2.5 mLに溶かし、標準溶液2.5 mLを加える。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロスポリンU、シクロスポリンの順に溶出し、その分離度は1.2以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

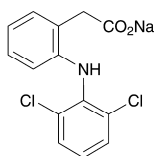
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジクロフェナクナトリウム

Diclofenac Sodium



$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$: 318.13

Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate

[15307-79-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジクロフェナクナトリウム($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→250) 1 mLに硝酸1 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品5 mgにつき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、淡緑色を呈する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たジクロフェナクのピーク以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液から得たピークのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール／薄めた酢酸(100) (3→2500)混液 (4:3)

流量: ジクロフェナクの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジクロフェナクの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能: パラオキシ安息香酸エチル35 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル0.05 gを移動相100 mLに溶かし、この液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジクロフェナクのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間).

定量法 本品を乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, 分液漏斗に入れ, 水40 mLに溶かし, 希塩酸2 mLを加え, 生じた沈殿をクロロホルム50 mLで抽出する. さらにクロロホルム20 mLずつで2回抽出し, 抽出液は毎回クロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過する. 分液漏斗の先端及び脱脂綿はクロロホルム15 mLで洗い, 洗液は抽出液に合わせ, 1 mol/L塩酸試液のエタノール(99.5)溶液(1→100) 10 mLを加え, 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で第一当量点から第二当量点まで滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法).

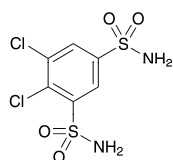
0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=31.81 mg $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

貯法 容器 気密容器.

ジクロフェナミド

Diclofenamide

ジクロルフェナミド



$C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$: 305.16

4,5-Dichlorobenzene-1,3-disulfonamide

[120-97-8]

本品を乾燥したものは定量するとき, ジクロフェナミド ($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$) 98.0%以上を含む.

性状 本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

確認試験

(1) 本品0.01 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす. この液10 mLに塩酸0.1 mLを加えた液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロフェナミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロフェナミド標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点 〈2.60〉 237 ~ 240℃

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液は0.01 mol/L塩

酸0.45 mL, *N,N*-ジメチルホルムアミド10 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.160%以下).

(2) セレン 本品0.10 gに過塩素酸/硫酸混液(1 : 1) 0.5 mL及び硝酸2 mLを加え, 水浴上で加熱する. 褐色ガスの発生がなくなり, 反応液が淡黄色澄明になった後, 放冷する. 冷後, この液に硝酸4 mLを加えた後, 更に水を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする. 別にセレン標準液3 mLを正確に量り, 過塩素酸/硫酸混液(1 : 1) 0.5 mL及び硝酸6 mLを加えた後, 更に水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 次の条件で原子吸光度法 〈2.23〉 により試験を行い, 記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し, それぞれ A_T 及び A_S とすると, A_T は A_S より小さい(30 ppm以下).

ただし, 本試験は水素化物発生装置及び加熱吸収セルを用いて行う.

ランプ: セレン中空陰極ランプ

波長: 196.0 nm

原子化温度: 電気加熱炉を用いる場合, 約1000℃とする.

キャリアーガス: 窒素又はアルゴン

(3) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のジクロフェナミド以外のピークの合計面積は, 標準溶液のジクロフェナミドのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: ジクロフェナミドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとする. この液10 µLから得たジクロフェナミドのピーク面積が, 標準溶液のジクロフェナミドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ジクロフェナミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃, 5時間).

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びジクロフェナミド標準品を乾燥し, その約50 mgずつを精密に量り, それぞれを移動相30 mLに溶かし, 次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対す

るジクロフェナミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ジクロフェナミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(3→5000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸ナトリウム試液/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : ジクロフェナミドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ジクロフェナミド, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するジクロフェナミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジクロフェナミド錠

Diclofenamide Tablets

ジクロルフェナミド錠

本品は定量するとき, 表示量の92.0 ~ 108.0%に対応するジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$: 305.16)を含む。

製法 本品は「ジクロフェナミド」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「ジクロフェナミド」0.2 gに対応する量を取り, メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後, ろ過し, ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物0.01 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす。この液10 mLに塩酸試液0.1 mLを加えた液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長284 ~ 288 nm及び293 ~ 297 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にジクロフェナミド標準品を100℃, 減圧・0.67 kPa以下で5時間乾燥し, その約55 mgを精密に

量り, エタノール(95) 10 mLに溶かし, 水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : ジクロフェナミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。ジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り, 移動相25 mLを正確に加え, 15分間振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り, 内標準溶液4 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて20 mLとし, 試料溶液とする。別にジクロフェナミド標準品を100℃, 減圧・0.67 kPa以下で5時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, 移動相30 mLに溶かし, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 更に移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。以下「ジクロフェナミド」の定量法を準用する。

ジクロフェナミド($C_6H_6Cl_2N_2O_4S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ジクロフェナミド標準品の秤取量(mg)

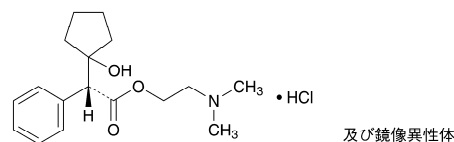
内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(3→5000)

貯法 容器 密閉容器。

シクロペントラート塩酸塩

Cyclopentolate Hydrochloride

塩酸シクロペントラート



$C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 327.85

2-(Dimethylamino)ethyl (2*RS*)-2-(1-

hydroxycyclopentyl)phenylacetate monohydrochloride

[5870-29-1]

本品を乾燥したものは定量するとき, シクロペントラート塩酸塩($C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で, においはないか, 又は特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95), 酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく, 無水酢酸にやや溶け

にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品0.2 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、1分間煮沸する。冷後、硝酸2滴を加えるとき、フェニル酢酸ようなにおいを発する。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

融点 (2.60) 135～138℃

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/酢酸*n*-ブチル/水/アンモニア水(28)混液(100:60:23:17)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のエタノール(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、120℃で30分間加熱した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4:1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

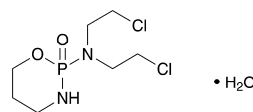
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.79 mg C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・HCl

貯法 容器 気密容器。

シクロホスファミド水和物

Cyclophosphamide Hydrate

シクロホスファミド



C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・H₂O : 279.10

N,N-Bis(2-chloroethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,3,2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate
[6055-19-2]

本品は定量するとき、シクロホスファミド水和物(C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・H₂O) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

融点 : 45～53℃

確認試験

- (1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、硝酸銀試液5 mLを加えるとき、沈殿を生じない。この液を煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。
- (2) 本品0.02 gに薄めた硫酸(1→25) 1 mLを加え、白煙を生じるまで加熱する。冷後、水5 mLを加えて振り混ぜ、アンモニア試液で中和した後、希硝酸を加えて酸性とする。この液はリン酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物(1.03) 本品0.40 gをとり、20℃以下で試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。
- (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

水分 (2.48) 5.5～7.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、塩化水素・エタノール試液15 mLを加え、還流冷却器を付け、吸湿を防ぎながら、水浴中で3.5時間加熱した後、エタノールを減圧で留去する。残留物を無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 40 mLに溶かし、直ちに0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=13.96 mg C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P・H₂O

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

シクロホスファミド錠

Cyclophosphamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$: 279.10)を含む。

製法 本品は「シクロホスファミド水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品をとり、「シクロホスファミド水和物」53 mg 当たり水1 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、「シクロホスファミド水和物」53 mg当たりメタノール6 mLを加え、10分間激しく振り混ぜる。この液に1 mL中に「シクロホスファミド水和物」約5.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物53 mgを量り、メタノール/水混液(9:1) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/水混液(8:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、130℃で15分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、風乾後、130℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/メタノール混液(3:2) 3 V/5 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液に1 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 約1.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/50$$

M_S : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)約59 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加え

て正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 180$$

M_S : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

C: 1錠中のシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、水/メタノール混液(3:2) 13 V/20 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液1 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)約2.7 mgを含む液となるように水/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水/メタノール混液(3:2)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約53 mgを精密に量り、水/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/200$$

M_S : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(3:2)

流量: シクロホスファミドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、

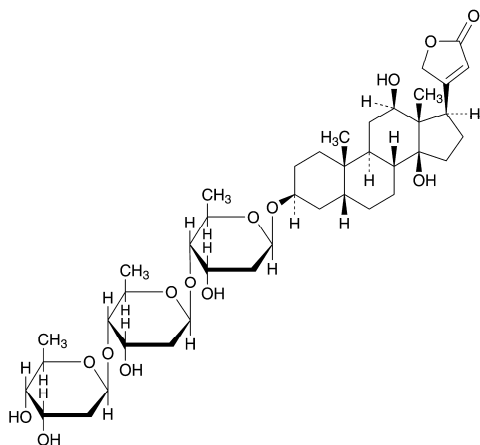
1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジゴキシン

Digoxin



$\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$: 780.94

3 β -[2,6-Dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolide
[20830-75-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジゴキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$) 96.0 ~ 106.0%を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。本品はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 10000) 1 mLに溶かし、硫酸1 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +10.0 ~ +13.0° (乾燥後, 0.2 g, 無水ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gに薄めたエタノール(4 \rightarrow 5) 15 mLを加え、70℃に加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品25.0 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水10 mL及び希エタノール

を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にギトキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その5.0 mgを正確に量り、アセトニトリル／水混液(7 : 3)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のギトキシンのピーク面積 A_T 及び A_S を求めるとき、 A_T は A_S より大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシン及びギトキシン以外のピークの合計面積は面積百分率法により求めるとき、3%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 μL から得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 4000) 5 mLを加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 105℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びジゴキシン標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、それぞれを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール

(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ジゴキシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である。システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン錠

Digoxin Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 105.0%に対応するジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$ ：780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「ジゴキシン」0.5 mgに対応する量を取り，メタノール2 mLを加えて，10分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品0.5 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／水混液(7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに，新たに調製したトルエン／スルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(3→100) 1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し，110℃で10分間加熱した後，紫外線(主波長366 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり，粉末とする。「ジゴキシン」2.5 mgに対応する量を量り，希エタノール30 mLを加え，20分間超音波処理した後，5分間振り混ぜる。冷後，希エタノールを加えて50 mLとし，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ジゴキシン以外のピークの合計量は5%以下である。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たジゴキシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07 ～ 0.13%になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り，パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後，水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ジゴキシン，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，水0.5 mLを加えて崩壊させ，内標準溶液0.5 mLを正確に加えた後，1 mL中にジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$) 約21 μ gを含む液となるように希エタノール V mLを加え20分間超音波処理した後，5分間振り混ぜ，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し，その約25 mgを精密に量り，温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。さらに，この液10 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り，内標準溶液0.5 mLを正確に加え，水1.5 mL及び希エタノール($V-2$) mLを加えて標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ジゴキシン}(C_{41}H_{64}O_{14})\text{の量(mg)} = M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 200$$
 M_s ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル1 gをエタノール(95)に溶かし，40000/ V mLとする。

溶出性 〈6.10〉 試験液に薄めた塩酸(3→500) 500 mLを用い，回転バスケット法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は65%以上である。本品は繰り返し試験の規定を適用しない。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶

液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、少量のエタノール(95)に溶かした後、エタノール(95)／水混液(4：1)を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液2 mLずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管に入れる。これらに0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液10 mLずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸化水素試液1 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25～30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起波長360 nm、蛍光波長485 nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times 1 / C$$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、希エタノール30 mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。内標準溶液5 mLを正確に加え、希エタノールを加えて50 mLとし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン注射液

Digoxin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0～105.0%に対応するジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$ ：780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」を10～50 vol%エタノールに溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の1 mL中に「ジゴキシン」約0.25 mgを含む液となるように必要ならばメタノールを加え、試料溶液とする。なお、他成分の影響を受ける場合は固相抽出などを行う。別にジゴキシン標準品0.5 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／水混液(7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに、新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水合物溶液(3→100) 1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110℃で10分間加熱した後、紫外線(主波長366 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R 値は等しい。

アルコール数 (1.01) 0.8～1.2(第1法)。

純度試験 類縁物質 本品の「ジゴキシン」約2.5 mgに対応する容量を量り、希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりこれらの量を求めるとき、ジゴキシンのピーク以外のピークの合計量は5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認す

る。

システムの性能：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

エンドトキシン 〈4.01〉 200 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)約2.5 mgに対応する量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

次硝酸ビスマス

Bismuth Subnitrate

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi：208.98) 71.5～74.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸又は硝酸に速やかに溶けるが、泡立たない。

本品は僅かに吸湿性があり、潤した青色リトマス紙に接触するとき、これを赤変する。

確認試験 本品はビスマス塩及び硝酸塩の定性反応 〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.7 gを水2 mL及び硝酸2 mLに溶かし、これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は硝酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、0.01 mol/L塩酸0.70 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(2) 硫酸塩 本品3.0 gを加温した硝酸3.0 mLに溶かし、この液を水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発して30 mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウム試液2～3滴を加えるとき、混濁しない。

(3) アンモニウム 本品0.10 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 銅 (2)の試料溶液5 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ろ過した液は青色を呈しない。

(5) 鉛 本品1.0 gに水酸化カリウム溶液(1→6) 5 mLを加え、注意しながら2分間煮沸し、冷後、遠心分離する。上澄液を試験管にとり、クロム酸カリウム試液10滴を加え、酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。

(6) 銀 (2)の試料溶液5 mLに硝酸0.5 mL及び希塩酸2～3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(7) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gに薄めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じた後、ろ過し、残留物を水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法 〈2.44〉を準用して強熱するとき、残分は5.0 mg以下である。

(8) ヒ素 〈1.11〉 本品0.20 gに硫酸2 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、注意して水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 3.0%以下(2 g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水200 mLを加

え、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：キシレノールオレンジ試液5滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が黄色に変わるときとする。

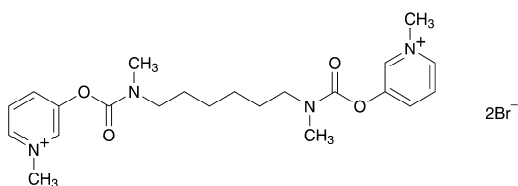
0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.180 mg Bi

貯法 容器 密閉容器。

ジスチグミン臭化物

Distigmine Bromide

臭化ジスチグミン



$C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$: 576.32

3,3'-[Hexamethylenebis(methyliminocarbonyloxy)]bis(1-methylpyridinium) dibromide

[15876-67-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)のpHは5.0～5.5である。

本品はやや吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約150℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(8:3:2:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(8:1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法、白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.82 mg $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジスチグミン臭化物錠

Distigmine Bromide Tablets

臭化ジスチグミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$: 576.32)を含む。

製法 本品は「ジスチグミン臭化物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長268～272 nmに吸収の極大を示し、波長239～243 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$)約30 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times V' / V \times 1/20$$

M_S : 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水500 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約10 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 10$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

C: 1錠中のジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約15 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}並びに241 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の量(mg)

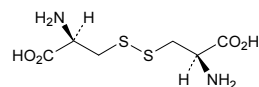
$$= M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times 1 / 2$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

L-シスチン

L-Cystine



C₆H₁₂N₂O₄S₂: 240.30

3,3'-Disulfanediybis[(2R)-2-aminopropanoic acid]

[56-89-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-シスチン(C₆H₁₂N₂O₄S₂) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -215 ~ -225° (乾燥後, 1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、水浴中で10分間加熱し、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.20 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67:33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱す

るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約30 mgを精密に量り、窒素定量法〈1.08〉により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=1.202 mg C₆H₁₂N₂O₄S₂

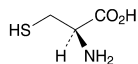
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-システイン

L-Cysteine



C₃H₇NO₂S : 121.16

(2*R*)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid

[52-90-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン(C₃H₇NO₂S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、味はえぐい。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +8.0 ~ +10.0° (乾燥物に換算したものの2 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.25 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) **塩化物** 〈1.03〉 本品0.30 gを薄めた硝酸(1→4) 10 mLに溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、沸騰水浴中で20分間加熱後、冷却し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.041%以下)。

(3) **硫酸塩** 〈1.14〉 本品0.6 gを水30 mL及び希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) **アンモニウム** 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) **重金属** 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) **鉄** 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) **類縁物質** 本品0.10 gを*N*-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、正確に10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-システイン0.10 gを0.5 mol/L塩酸に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

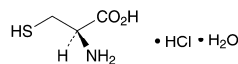
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=12.12 mg C₃H₇NO₂S

貯法 容器 気密容器。

L-システイン塩酸塩水和物

L-Cysteine Hydrochloride Hydrate



C₃H₇NO₂S · HCl · H₂O : 175.63

(2*R*)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride

[7048-04-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン塩酸塩(C₃H₇NO₂S · HCl : 157.62) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及び強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→50) 10 mLに過酸化水素(30) 1 mLを加え、水浴上で20分間加熱した後、冷却した液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +6.0 ~ +7.5° (乾燥物に換算したものの2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.3 ~ 2.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.8 gを水30 mL及び希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて50 mLとした液を検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4 mLずつを加える(0.021%以下)。

(3) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 鉄〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gを*N*-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 8.5 ~ 12.0%(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 20時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉す

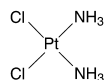
る(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.76 mg $C_3H_7NO_2S \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

シスプラチン

Cisplatin



$Cl_2H_6N_2Pt$: 300.05

(SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum

[15663-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シスプラチン($Cl_2H_6N_2Pt$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 5 mLに塩化スズ(II)二水和物溶液(1→100) 2 ~ 3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の塩化ナトリウムの0.01 mol/L塩酸試液溶液(9→1000)溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→2000)は塩化物の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験 アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムを80℃で3時間乾燥し、その10 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かして正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)を加えて、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のアンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 209 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に第

四級アンモニウム基を導入した10 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→800)

流量：アンミントリクロロ白金酸アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液40 μL につき、上記の条件で操作するとき、アンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.1%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシスプラチン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシスプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定する。

シスプラチン($\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：シスプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸エチル／メタノール／水／*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(25：16：5：5)

流量：シスプラチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

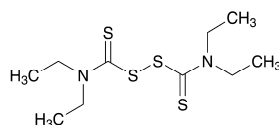
システムの性能：標準溶液40 μL につき、上記の条件で操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジスルフィラム

Disulfiram



$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$ ：296.54

Tetraethylthiuram disulfide

[97-77-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジスルフィラム($\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_4$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトン又はトルエンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 70 ～ 73℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) ジエチルジチオカルバミン酸 本品0.10 gをトルエン10 mLに溶かし、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20) 10 mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し、トルエン10 mLで洗った後、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→250) 5滴及びトルエン2 mLを加えて、振り混ぜ、静置するとき、トルエン層は淡黄色を呈さない。

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジスルフィラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジスルフィラムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(7：3)

流量：ジスルフィラムの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：本品50 mg及びベンゾフェノン50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。この液1 mLを量り、移動相を加えて200 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾフェノン、ジスルフィラムの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たジスルフィラムのピーク高さが15～30 mmになるように調整する。

面積測定範囲：ジスルフィラムの保持時間の約3.5倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

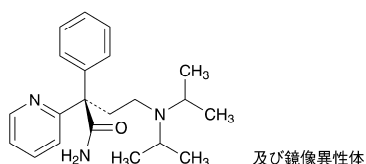
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、アセトン20 mLに溶かし、次に水1.5 mL及びヨウ化カリウム1.0 gを加え、よく振り混ぜて溶かす。これに塩酸3.0 mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に3分間放置した後、水70 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=14.83 mg $C_{10}H_{20}N_2S_4$

貯法 容器 気密容器。

ジソピラミド

Disopyramide



$C_{21}H_{29}N_3O$: 339.47

(2*R*S)-4-Bis(1-methylethyl)amino-2-phenyl-2-(pyridin-2-yl)butanamide

[3737-09-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジソピラミド($C_{21}H_{29}N_3O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、無水酢酸、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→20) 1 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は172～176℃である。

(2) 本品の0.05 mol/L硫酸・メタノール試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス

ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm) : 194～205 (10 mg, 0.05 mol/L硫酸・メタノール試液, 500 mL)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにエタノール(95) 10 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に400 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／アンモニア水(28)混液(45：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

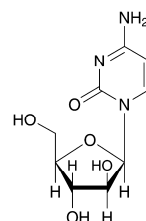
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.97 mg $C_{21}H_{29}N_3O$

貯法 容器 気密容器。

シタラビン

Cytarabine



$C_9H_{13}N_3O_5$: 243.22

1- β -D-Arabinofuranosylcytosine

[147-94-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シタラビン

($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+154 ~ +160°(乾燥後，0.1 g，水，10 mL，100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和1-ブタノールを展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。また、この薄層板に酸性過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

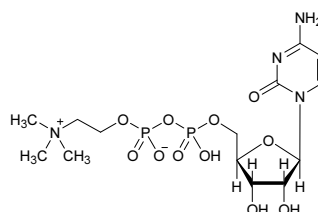
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=12.16 mg $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$

貯法 容器 気密容器。

シチコリン

Citicoline



$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{P}_2$: 488.32

P' -[2-(Trimethylammonio)ethyl] cytidine

5'-(monohydrogen diphosphate)

[987-78-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シチコリン ($\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{P}_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシチコリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシチコリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.5 ~ 3.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水8 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 遊離リン酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液0.5 mLを正確に加え、振り混ぜた後、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間放置する。これらの液2 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした液につき、水10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から

得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.1%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)= $1/M \times A_T/A_S \times 10.32$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

(5) 類縁物質 本品0.10 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシチコリン以外のピークの面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のシチコリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積より大きくない。ただし、シチコリンに対する相対保持時間約0.62, 約0.64及び約1.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.2, 0.7及び0.5を乗じた値とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: シチコリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たシチコリンのピーク面積が、標準溶液のシチコリンのピーク面積の5.6 ~ 10.4%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 100°C, 4時間)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシチコリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシチコリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シチコリン($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S \times 4$

M_S : 乾燥物に換算したシチコリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填したものを2本連結する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム8.17 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する。

流量: シチコリンの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

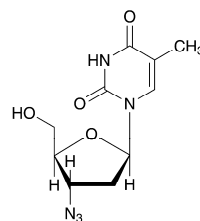
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジドブジン

Zidovudine



$C_{10}H_{13}N_5O_4$: 267.24

3'-Azido-3'-deoxythymidine

[30516-87-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジドブジン($C_{10}H_{13}N_5O_4$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色となる。

融点: 約124°C

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジドブジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びジドブジン標準品をそれぞれ少量の水に溶かした後、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +60.5 ~ +63.0°(脱水物に換算したもの0.5 g, エタノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、トリフェニルメタノール及びその他の類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン、薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン及び薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール20 mgずつをとり、試料溶液1 mLを加え、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得た1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット、チミン及び1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポット以外のスポットは標準溶液から得たジドブジンのスポットより濃くない。ただし、標準溶液の三つのスポットは R_f 値の小さい順に、チミン、1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、ジドブジンのスポットである。さらに、これにバニリンの硫酸溶液(1→100)を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たトリフェニルメタノールのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(3) チミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン約20 mgを精密に量り、メタノール100 mLに溶かし、移動相を加えて、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のチミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりチミンの量を求めるとき、2.0%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりチミン以外の類縁物質の量を求めるとき、ジドブジンに対する相対保持時間が1.2の3'-クロロ-3'-デオキシチミジンは1.0%以下、その他の類縁物質は0.5%以下である。また、上記で得たチミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質の合計を求めるとき、3.0%以下である。

チミンの量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$

M_S : 液体クロマトグラフィー用チミンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジドブジンの保持

時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジドブジンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のジドブジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.25 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びジドブジン標準品(別途「ジドブジン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のジドブジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジドブジン($C_{10}H_{13}N_5O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したジドブジン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(4:1)

流量: ジドブジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品50 mgを移動相50 mLに溶かす。

別に液体クロマトグラフィー用3'-クロロ-3'-デオキシチミジン5 mgを移動相50 mLに溶かす。これらの液をそれぞれ10 mL及び1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジドブジン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジンの順に溶出し、その分離度は1.4以上であり、ジドブジンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジドブジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

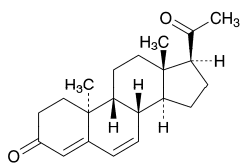
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジドロゲステロン

Dydrogesterone

 $C_{21}H_{28}O_2$: 312.459 β ,10 α -Pregna-4,6-diene-3,20-dione

[152-62-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジドロゲステロン ($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液5 mL及び硫酸2 ~ 3滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -470 ~ -500° (乾燥後, 0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 167 ~ 171°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により、操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジドロゲステロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジドロゲステロンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約4 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水／エタノール(95)／アセトニトリル混液 (53 : 26 : 21)

流量：ジドロゲステロンの保持時間が約12分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びプロゲステロン1 mgずつを移動相20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジドロゲステロン、プロゲステロンの順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。ただし、測定波長は、265 nmとする。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たジドロゲステロンのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジドロゲステロンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて、正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長286 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)= $A/845 \times 100000$

貯法 容器 気密容器。

ジドロゲステロン錠

Dydrogesterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$: 312.45)を含む。

製法 本品は「ジドロゲステロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ジドロゲステロン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ジドロゲステロン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液1 mLをとり、メタノールを加えて200 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長284 ~ 288 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、粉碎し、メタノールを加えて正確に100 mLとする。錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約5 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$

M_S : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンをデンケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

C : 1錠中のジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長286 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

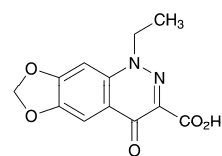
ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg) $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

シノキサシン

Cinoxacin



$C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22

5-Ethyl-8-oxo-5,8-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]cinnoline-7-carboxylic acid

[28657-80-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品はN,N-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約265°C(分解)。

確認試験

(1) 本品30 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過し、ろ液に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.20 mL、希水酸化ナトリウム試液10 mL、0.1 mol/L塩酸試液20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10 mgをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(14 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ

ットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.22 mg $C_{12}H_{10}N_2O_5$

貯法 容器 気密容器。

シノキサシンカプセル

Cinoxacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22)を含む。

製法 本品は「シノキサシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「シノキサシン」10 mgに対応する量を取り、アセトン20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3 mLを取り、アセトンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン10 mgをとり、アセトン20 mLに溶かす。この液3 mLをとり、アセトンを加えて10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(14 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液40 mLを加えて微温湯中で時々振り混ぜながらカプセルを溶かし、冷後、水を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)約1 mgを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長354 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、シン

カーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長351 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、少量のジエチルエーテルで洗い、室温に放置してジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長354 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

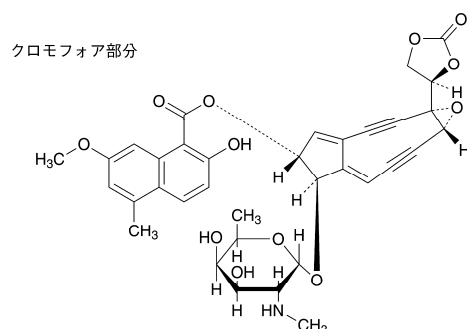
M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ジノスタチン スチマラマー

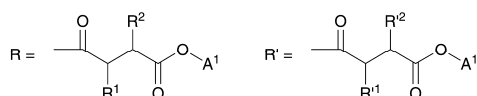
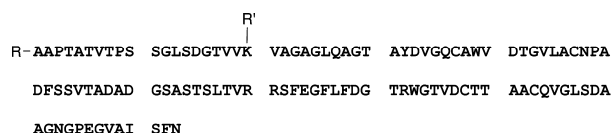
Zinostatin Stimalamer

ジノスタチンスチマラマー

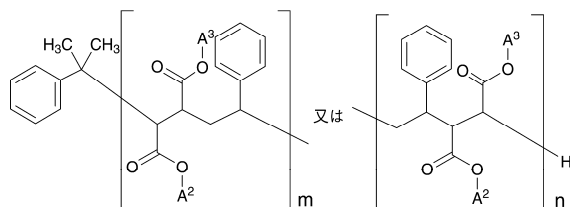


(4*S*,6*R*,11*R*,12*R*)-11-[α -D-2,6-Dideoxy-2-(methylamino)-galactopyranosyloxy]-4-[(4*R*)-2-oxo-1,3-dioxolan-4-yl]-5-oxatricyclo[8.3.0.0^{4,6}]trideca-1(13),9-diene-2,7-diyne-12-yl 2-hydroxy-7-methoxy-5-methylnaphthalene-1-carboxylate

スチレン-マレイン酸交互共重合体が結合したアポブロテイン部分



R¹ 及び R² は、互いに異なりそれぞれ



を表す。R¹ 及び R² も同様である。

A¹ = H 又は NH₄

A², A³ = H 又は NH₄ 又は C₄H₉ (A², A³ が共に C₄H₉ を示すことはない)

m + n : 平均約 5.5

[123760-07-6]

本品はクロモフォアとアポブロテイン(113個のアミノ酸よりなるポリペプチド)よりなるジノスタチン1分子に、部分ブチルエステル化したスチレン-マレイン酸交互共重合体2分子を結合させて得られる平均分子量約15000の物質である。交互共重合体はアポブロテインのN末端のアラニンの α -アミノ基及び20位のリジンの ϵ -アミノ基とアミド結合している。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 1080 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジノスタチンスチマラマーとしての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgを水酸化ナトリウム試液1 mLに溶かし、硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品1 mgをpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLに溶かし、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.5 mLを加えて振り混ぜるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品及びジノスタチンスチマラマー標準品のpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとジノスタチンスチマラマー標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品及びジノスタチンスチマラマー標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとジノスタチンスチマラマー標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268 nm) : 15.5 ~ 18.5 (脱水物に換算したもの4 mg, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -30.0 ~ -38.0° (脱水物に換算したもの20 mg, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 5 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品10 mgを水1 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgをpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液2 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液に0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液3 mLを加え、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.25以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品40 mgを正確に量り、るつぼに入れ、第2法により炭化及び灰化した後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、その質量 M_T gを量る。次に、残留物を薄めた塩酸(1→5) 0.1 mLで潤し、水1 mL、薄めたアンモニア試液(1→2) 85 μ L及び希酢酸0.1 mLを加え、更に水を加えてその質量を $M_T + 2.0$ gとする。この液に薄めたアンモニア試液(1→20)又は薄めた塩酸(1→50)を加え、pHを3.2 ~ 3.4とした後、水を加えてその質量を $M_T + 2.5$ gとし、検液とする。別に試料を用いないで検液の調製と同様に操作し、空試験液とする。また、硝酸2 mL、硫酸5滴及び塩酸2 mLをとり、第2法により蒸発乾固する。冷後、その質量 M_S gを量る。次に、残留物を薄めた塩酸(1→5) 0.1 mLで潤し、以下検液の調製と同様に操作し、pHを3.2 ~ 3.4とした後、鉛標準液80 μ Lを加え、更に水を加えてその質量を $M_S + 2.5$ gとし、比較液とする。検液、空試験液及び比較液に、それぞれ薄めた硫化ナトリウム試液(1→6) 10 μ Lを加えて混和し、5分間放置した後、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長400 nmにおける吸光度 A_T 、 A_0 及び A_S を測定するとき、 $A_T - A_0$ は $A_S - A_0$ より大きくない(20 ppm以下)。

(3) スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル及びネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物

(i) 試液

溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.6 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.23 mL及び水に溶かし, 100 mLとする。

溶液B アクリルアミド33.3 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド0.89 gを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.98 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.46 mL及び水に溶かし, 100 mLとする。

溶液D アクリルアミド10.0 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド2.5 gを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液E リボフラビン4 mgを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし, 500 mLとする。

試料用緩衝液 溶液C 50 mLに水20 mL及びグリセリン溶液(3→5) 10 mLを加える。

(ii) ゲル

分離ゲル 溶液A 2.5 mLと溶液B 7.5 mLを混合する。この混合液及び用時調製したペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(7→5000) 10 mLを減圧で脱気した後, 混合する。この液を内径5 mm, 長さ10 cmのガラス管に下端から7 cmまで流し込み, その上に水を静かに重層し, 60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後, 重層した水を除く。

濃縮ゲル 溶液C 1 mL, 溶液D 2 mL, 溶液E 1 mL及び水4 mLを混合した濃縮ゲル溶液を分離ゲルの上に0.2 mL流し込み, その上に水を静かに重層し, 蛍光灯下で60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後, 重層した水を除く。

(iii) 標準溶液 脱水物に換算したスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル約6 mgを精密に量り, 試料用緩衝液に溶かし, 正確に20 mLとする。別に脱水物に換算したネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物約6 mgを精密に量り, 試料用緩衝液に溶かし, 正確に20 mLとする。これらの液1 mLずつを正確に量り, 試料用緩衝液を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品の換算した脱水物約5 mgを精密に量り, 試料用緩衝液に溶かし, 正確に10 mLとする。

(v) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200 mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000) 2 mLの混合液を加え, 下部電極槽(陽極)に溶液F 300 mLを加える。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり, 別々のゲルの上部に静かに重層した後, 室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は, ゲル1本当たり2 mAの電流を通じ, 分離ゲル内を移動中は, ゲル1本当たり4 mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5 cmに達したとき, 泳動を終了させる。

(vi) 染色及び脱色 クーマシーブリリアントブルーG-

250 0.1 gをトリクロロ酢酸溶液(1→2) 100 mLに溶かし, 用時, この液1容量と水2容量を混合した液に15時間浸して染色した後, 酢酸(100)溶液(7→100)約20 mLに浸し, 脱色する。この液をゲルの背景が無色になるまで繰り返し交換する。(vii) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおける吸光度より試料溶液及び標準溶液のスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル及びネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物のピーク面積 A_{T1} , A_{T2} , A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。次式によりスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル及びネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量を求めるとき, それぞれ3.0%以下である。

スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5 / 2$$

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量(%)

$$= M_{S2} \times (P_S / 100) / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5 / 2$$

M_{S1} : 脱水物に換算したスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの秤取量(mg)

M_{S2} : 脱水物に換算したネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

P_S : ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の純度(%)

(4) ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物 本品の換算した脱水物約10 mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に1 mLとし, 試料原液とする。別にネオカルチノスタチン(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50 mLとし, 標準原液とする。試料原液及び標準原液0.2 mLずつを正確に量り, それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物38.1 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし, 1000 mLとした液1.5 mLを正確に加え, 次に2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム二水和物溶液(1→20) 1.2 mLを正確に加え, 室温で10分間放置した後, 亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液6 mLを正確に加えてよく振り混ぜ, 試料溶液及び標準溶液とする。別に試料原液0.2 mLを正確に量り, これに四ホウ酸ナトリウム十水和物38.1 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし, 1000 mLとした液1.5 mL及び水1.2 mLをそれぞれ正確に加え, 室温で10分間放置した後, 亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液6 mLを正確に加えてよく振り混ぜ, 空試験液とする。試料溶液, 標準溶液及び空試験液0.25 mLを正確に量り, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物のトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体のピーク面積 A_T , それとほぼ同一保持時間の標準溶液のネオカルチノスタチンのトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体のピーク

ク面積 A_s 及び空試験液のピーク面積 A_0 を測定する。次式によりネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物の量を求めるとき、5.0%以下である。

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物の量(%)

$$= M_s / M_T \times (A_T - A_0) / A_s \times 2 \times 2.280$$

M_s : 脱水物に換算したネオカルチノスタチンの秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 436 nm)

カラム: 内径7.5 mm, 長さ75 mmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填し、プレカラムとする。また、内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填し、分離用カラムとし、プレカラムに連結する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.78 g及び無水リン酸水素二ナトリウム5.52 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量: ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル1対1縮合物のトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体の保持時間が約21分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準原液0.25 mLにつき、測定波長254 nmにおいて上記の条件で操作するとき、ネオカルチノスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液0.25 mLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ネオカルチノスタチンのトリニトロベンゼンスルホン酸誘導体のピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

(5) 工程由来の無機塩類 別に規定する。

水分 (2.48) 12.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。ただし、(iii)、(iv)及び(v)の操作は直接又は間接の日光を避けて行う。

(i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9 ~ 8.1とする。

(iii) 標準溶液 ジノスタチンスチマラマー標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、高濃度標準溶液とする。高濃度標準溶液5 mLを正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液5 mLを正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて

正確に20 mLとし、低濃度試料溶液とする。

(v) 操作法 培養前に、3 ~ 5℃で2時間放置する。

貯法

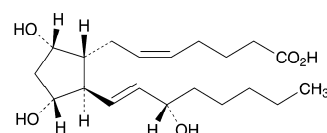
保存条件 遮光して、-20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジノプロスト

Dinoprost

プロスタグランジンF_{2a}



C₂₀H₃₄O₅: 354.48

(5Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl]hept-5-enoic acid
[5S]-11-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジノプロスト(C₂₀H₃₄O₅) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄色澄明の粘稠性のある液で、においはない。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加え、5分間振り混ぜて溶かすとき、液は暗赤色を呈する。この液に硫酸30 mLを追加するとき、液は橙黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(2) 本品1 mgを薄めた硫酸(7→10) 50 mLに溶かし、50℃の水浴中で40分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を40℃に加温して液状としたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +24 ~ +31° (0.2 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面

積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジノプロスト以外のピークの合計面積は標準溶液のジノプロストのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(5：2)

流量：ジノプロストの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル0.01 gずつをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとする。この液1 mLをとり、薄めたメタノール(1→5)を加えて30 mLとした液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液から得たジノプロストのピーク高さがフルスケールの5～15%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジノプロストの保持時間の約1.5倍の範囲

水分 (2.48) 0.5%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、窒素気流中で0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=7.090 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5$

貯法

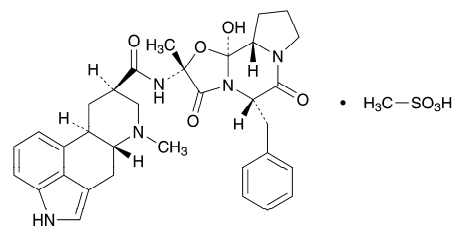
保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩

Dihydroergotamine Mesilate

メシル酸ジヒドロエルゴタミン



$\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 679.78

(5*S*,10*R*)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methyl-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate
[6190-39-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩($\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色又は灰白色～帯赤白色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgをL-酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.4 gを加えてよくかき混ぜ、徐々に強熱し、灰化する。冷後、残留物に水10 mLを加え、沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に塩酸0.5 mLを加えた液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。別に本品0.1 gに希塩酸5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液に塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は澄清である。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16.7～-22.7°(乾燥物に換算したもの0.5 g、エタノール(99.5)/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(10：10：1)、20 mL、100 mm)。

pH (2.54) 本品0.05 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.4～5.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをメタンスルホン酸溶液(7→100)

0.1 mL及び水50 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)又は(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化鉄(Ⅲ)の色と比較原液0.6 mL及び塩化コバルト(Ⅱ)の色と比較原液0.15 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(2)：塩化鉄(Ⅲ)の色と比較原液0.6 mL、塩化コバルト(Ⅱ)の色と比較原液0.25 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.1 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避けて、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをクロロホルム／メタノール混液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確にとり、クロロホルム／メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液10 mLを正確にとり、クロロホルム／メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン／酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で1分以内に乾燥する。直ちに、新たに調製したジクロロメタン／酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm再び展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、薄層板を温風で乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃, 6時間)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(10 : 1) 170 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 13.60 mg $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

貯法

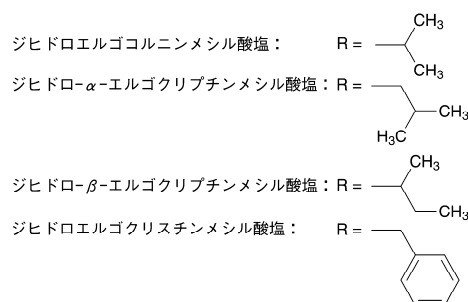
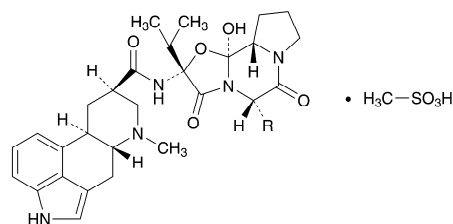
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩

Dihydroergotaxine Mesilate

メシル酸ジヒドロエルゴトキシシン



ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩

$C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 659.79

(5',10R)-12'-Hydroxy-2',5'-bis(1-methylethyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩

$C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 673.82

(5',10R)-12'-Hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(2-methylpropyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩

$C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 673.82

(5',10R)-12'-Hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(1-methylpropyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩

$C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 707.84

(5',10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

[8067-24-1, ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩[ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩($C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の混合物]を97.0 ~ 103.0%含み、ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩($C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)及びジヒドロエルゴクリ

スチンメシル酸塩($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の相対含量はそれぞれ30.3 ~ 36.3%である。また、ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)とジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の相対含量比は1.5 ~ 2.5 : 1である。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0 ~ +15.0°(脱水物に換算したものの0.2 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液よりも濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mLに硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に200 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.100 gを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩10 mgを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mL, 4 mL及び2 mLをそれぞれ正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて、それぞれ正確に10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。ただし、展開用容器にろ紙を入れない。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で乾燥し、直ちに新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒とし再び約15 cm展開した後、薄層板を1分以内に冷風で乾燥させる。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液を均等に噴霧し、冷風で2分以内に乾燥し、次に40°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下で、かつ標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは4個以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩 本品及びジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩標準品約30 mgずつを精密に量

り、それぞれを水/アセトニトリル混液(3 : 1)に溶かし、次に標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比を求め、次式によりジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩の量を求める。

ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩の量(mg)

$$= M_S \times (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) / (Q_{SA} + Q_{SB} + Q_{SC} + Q_{SD})$$

M_S : 脱水物に換算したジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

Q_{TA} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比 \times 659.80

Q_{TB} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ- α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

Q_{TC} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 \times 707.85

Q_{TD} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

Q_{SA} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比 \times 659.80

Q_{SB} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ- α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

Q_{SC} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 \times 707.85

Q_{SD} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

内標準溶液 クロラムフェニコール0.04 gを水/アセトニトリル混液(3 : 1)に溶かし、250 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(30 : 10 : 1)

流量: クロラムフェニコールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン、ジヒドロ- β -エルゴクリプチンの順に溶出し、ジヒドロ- α -エルゴクリプチンとジヒドロエルゴクリスチンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するジヒドロエルゴコリン、ジヒドロ- α -エルゴクリブチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ- β -エルゴクリブチンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ0.5%以下である。

(2) ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリブチンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムよりジヒドロエルゴコリンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリブチンメシル酸塩(ジヒドロ- α -エルゴクリブチンメシル酸塩とジヒドロ- β -エルゴクリブチンメシル酸塩)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量を以下の式に従い求める。

ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TA} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリブチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= (Q_{TB} + Q_{TD}) / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TC} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

(3) ジヒドロ- α -エルゴクリブチンメシル酸塩のジヒドロ- β -エルゴクリブチンメシル酸塩に対する含量比 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムより以下の式に従い求める。

ジヒドロ- α -エルゴクリブチンメシル酸塩のジヒドロ- β -エルゴクリブチンメシル酸塩に対する含量比

$$= Q_{TB} / Q_{TD}$$

貯法

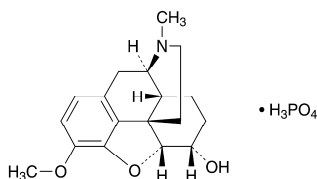
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩

Dihydrocodeine Phosphate

リン酸ジヒドロコデイン



$C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38

(5R,6S)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate

[24204-13-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0であ

る。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.94 mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩散1%

1% Dihydrocodeine Phosphate Powder

リン酸ジヒドロコデイン散1%

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 0.90 ～ 1.10%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長281～285 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 5$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量: ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩散10%

10% Dihydrocodeine Phosphate Powder

リン酸ジヒドロコデイン散10%

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 9.3～10.7%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長281～285 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行

い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 20$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

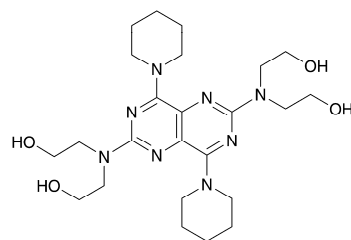
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジピリダモール

Dipyridamole



$C_{24}H_{40}N_8O_4$: 504.63

2,2',2'',2'''-[4,8-Di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-d]pyrimidine-2,6-diyl]dinitrilo)tetraethanol
[58-32-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジピリダモール($C_{24}H_{40}N_8O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸2 mLに溶かし、硝酸2滴を加えて振り混ぜるとき、液は濃紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール／塩酸混液(99 : 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 165 ~ 169℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、移動相を加えて

正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジピリダモール以外のピークの合計面積は、標準溶液のジピリダモールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム0.2 gを水200 mLに溶かし、メタノール800 mLを加える。

流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：ジピリダモールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たジピリダモールのピーク面積が、標準溶液のジピリダモールのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品7 mg及びテルフェニル3 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジピリダモール、テルフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.2%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノール70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.46 mg $C_{21}H_{27}NO_4$

貯法

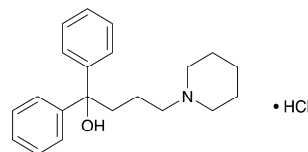
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジフェニドール塩酸塩

Difenidol Hydrochloride

塩酸ジフェニドール



$C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$: 345.91

1,1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol monohydrochloride
[3254-89-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェニドール塩酸塩($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約217℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸1 mLに溶かすとき、液は橙赤色を呈する。この液に注意して水3滴を加えるとき、液は帯黄褐色となり、更に水10 mLを加えるとき、無色となる。

(2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにライネック塩試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、クロロホルム15 mLずつで2回抽出する。抽出液を合わせ、水10 mLずつで3回洗った後、水浴上でクロロホルムを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、シリカゲル、55℃)で5時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は103～106℃である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.7～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用1,1-ジフェニル-4-ピペリジノー-1-ブテン塩酸塩10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトル

エン／メタノール／酢酸(100)混液(10：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

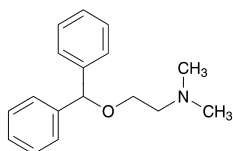
定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、無水酢酸30 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=17.30 mg $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドラミン

Diphenhydramine



$C_{17}H_{21}NO$: 255.35

2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine

[58-73-1]

本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン($C_{17}H_{21}NO$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色澄明の液で、特異なにおいがあり、味は初め舌をやくようであり、後に僅かに舌を麻痺する。

本品は無水酢酸、酢酸(100)、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

沸点：約162℃(減圧・0.67 kPa)。

屈折率 n_D^{20} : 約1.55

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品0.05 gに硫酸2 mLを加えるとき、直ちに橙赤色の沈殿を生じ、放置するとき、赤褐色に変わる。これに注意して水2 mLを加えるとき、色の濃さは変わるが、色調は変化しない。

(2) 本品0.1 gを希エタノール10 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノールの飽和希エタノール溶液の過量をかけ混ぜながら加え、氷冷する。析出した結晶をろ取し、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は128～133℃である。

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.013～1.020

純度試験

(1) β -ジメチルアミノエタノール 本品1.0 gをジエチルエーテル20 mLに溶かし、水10 mLずつとよく振り混ぜて2回抽出する。水抽出液を合わせ、フェノールフタレイン試

液2滴及び0.05 mol/L硫酸1.0 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) ベンズヒドロール 本品1.0 gを分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→15) 25 mLずつでよく振り混ぜて2回抽出する。ジエチルエーテル層を分取し、水浴上で徐々に蒸発し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で2時間減圧乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg $C_{17}H_{21}NO$

貯法

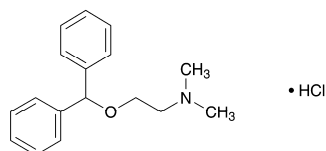
保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドラミン塩酸塩

Diphenhydramine Hydrochloride

塩酸ジフェンヒドラミン



$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$: 291.82

2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine monohydrochloride

[147-24-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦く、舌を麻痺する。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

融点 (2.60) 166 ～ 170℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(10 : 4 : 2 : 1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.18 mg $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドラミン・バレリル尿素散

Diphenhydramine and Bromovalerylurea Powder

ジフェンヒドラミン・ワレリル尿素散

製法

タンニン酸ジフェンヒドラミン	90 g
ブロモバレリル尿素	500 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は僅かに灰色を帯びた白色である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに希塩酸5 mL、エタノール(95) 1 mL及び水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて抽出し、クロロホルム層を分取し、ブロモフェノールブルー試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(タンニン酸ジフェンヒドラミン)。

(2) 本品0.02 gにジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸留しジエチルエーテルを留去し、残留物を水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液5 mLを加えて水浴中で30分間加熱するとき、液は赤色を呈する(ブロモバレリル尿素)。

(3) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にブロムワレリル尿素0.15 g及びタンニン酸ジフェンヒドラミン0.03 gをそれぞれメタノール5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント

Diphenhydramine, Phenol and Zinc Oxide Liniment

製法

ジフェンヒドラミン	20 g
フェノール・亜鉛華リニメント	980 g
全量	1000 g

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は白色～類白色ののり状で僅かにフェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品は3 gにヘキサン20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取し、0.2 mol/L塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜる。水層を分取し、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.6に調整し、ブロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液1 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドラミン)。

(2) 本品1 gを磁製するつばにとり、徐々に温度を高めて炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。さらに残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(3) 本品0.5 gに、水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、試料溶液とする。別にジフェンヒドラミン及びフェノール0.01 gずつをそれぞ

れクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、ヨウ素を揮散させた薄層板に噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

貯法

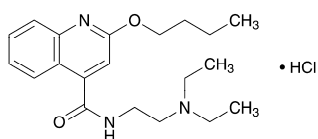
保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ジブカイン塩酸塩

Dibucaine Hydrochloride

塩酸ジブカイン

塩酸シンコカイン



$C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$: 379.92

2-Butyloxy-N-(2-diethylaminoethyl)-4-quinolinecarboxamide monohydrochloride
[61-12-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジブカイン塩酸塩($C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、無水酢酸に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

融点 〈2.60〉 95 ～ 100℃ 本品を融点測定用毛細管に入れ、酸化リン(V)を乾燥剤とし、80℃で5時間減圧乾燥し、直ちに融封して測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.03以下である。

(2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.30 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.056%以下)。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 5時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.00 mg $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

乾燥ジフテリアウマ抗毒素

Freeze-dried Diphtheria Antitoxin, Equine

乾燥ジフテリア抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のジフテリア抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥ジフテリアウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

ジフテリアトキソイド

Diphtheria Toxoid

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原

性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液である。

成人用沈降ジフテリアトキソイド

Adsorbed Diphtheria Toxoid for Adult Use

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含み、それ以外の抗原性物質の含量の少ない液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の成人用沈降ジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ジフテリア破傷風混合トキソイド

Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のジフテリア破傷風混合トキソイドの条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液である。

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

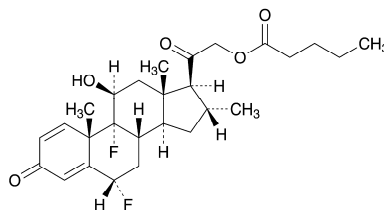
本品は生物学的製剤基準の沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル

Diflucortolone Valerate

吉草酸ジフルコルトロン



$C_{27}H_{36}F_2O_5$: 478.57

6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-pentanoate
[59198-70-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃烧法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +110 ～ +115° (乾燥物に換算したもの0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 200 ～ 204°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gを白金るつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。ただし、炭化及び灰化は強熱残分試験法(2.44)を準用する。

(2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.97、相対保持時間1.03及び相対保持時間1.05のフルコルトロン吉草酸エステル、12 α ジフルコルトロン吉草酸エステル及び Δ 4 ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークはそれぞれ0.6%

以下、相対保持時間約1.09のジフルコルトロン吉草酸エステル
のピークは0.3%以下、その他の個々のピークは0.1%以下で
ある。また、ジフルコルトロン吉草酸エステル以外のピーク
の合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジフルコルトロン
吉草酸エステルの保持時間の約1.4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
ム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液0.1 mLに水／アセトニトリル混
液(1 : 1)を加えて10 mLとし、システム適合性試験用
溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確
に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確
に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジフルコルト
ロン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性
試験用溶液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピー
ク面積の3.5 ~ 6.5%であることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。

定量法 本品及びジフルコルトロン吉草酸エステル標準品(別
途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約5
mgずつを精密に量り、それぞれを水／アセトニトリル混液
(1 : 1)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液
とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次
の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面
積 A_T 及び A_S を測定する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したジフルコルトロン吉草酸エステル
標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 μ mのスルホンアミド基を結合した液体クロマトグラ
フィー用ヘキサデシルシリル化シリカゲルを充填する。
カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン
酸を加えてpH 3.0に調整した溶液／液体クロマトグ
ラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100 → 90	0 → 10
10 ~ 25	90	10
25 ~ 45	90 → 35	10 → 65
45 ~ 50	35	65

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

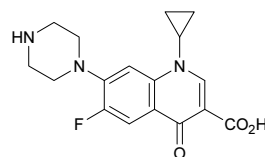
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
操作するとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピー
クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、ジフルコルトロン吉草酸
エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で
ある。

貯法 容器 気密容器。

シプロフロキサシン

Ciprofloxacin



$C_{17}H_{18}FN_3O_3$: 331.34

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-
1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

[85721-33-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シプロフロキサシン
($C_{17}H_{18}FN_3O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄みを帯びる。

融点：約270°C(分解)。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
品の参照スペクトル又はシプロフロキサシン標準品のスペク
トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ
に同様の強度の吸収を認める。

(2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロ
フロキサシン標準品50 mgを、それぞれアンモニア試液5
mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液に
つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
トする。この薄層板をアンモニア蒸気中に約15分間放置す
る。次にメタノール／ジクロロメタン／アンモニア水(28)／
アセトニトリル混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm
展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準
溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.5 gに水75 mLを加え、5分間煮

沸する。冷後、水を加えて75 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硫酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアンモニア試液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品25 mgに水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサシンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3及び1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からシプロフロキサシンの保持時間の約2.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の20～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(2 g, 減圧, 120°C, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロフロキサシン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれに水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シプロフロキサシン($C_{17}H_{15}FN_3O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：シプロフロキサシン標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

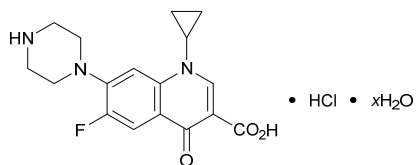
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シプロフロキサシン塩酸塩水和物

Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate

塩酸シプロフロキサシン

 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot xH_2O$

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride hydrate

[86393-32-0, 一水和物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シプロフロキサシン塩酸塩($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に僅かに褐色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン標準品45 mgをアンモニア試液5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び

標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサシンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3及び1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒ピークの後からシプロフロキサシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 4.7 ~ 6.7%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン標準品を120°Cで6時間減圧乾燥し、その約22.5 mgを精密に量り、水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シプロフロキサシン塩酸塩($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1.110$$

M_S : シプロフロキサシン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 278 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし, トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

流量 : シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3500段以上, 2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

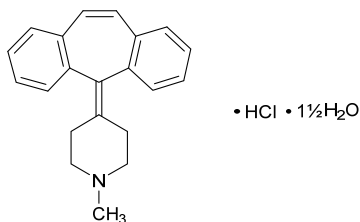
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シプロヘプタジン塩酸塩水和物

Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate

塩酸シプロヘプタジン



$C_{21}H_{21}N \cdot HCl \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 350.88

4-(5*H*-Dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-1-methylpiperidine monohydrochloride sesquihydrate
[41354-29-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, シプロヘプタジン塩酸塩($C_{21}H_{21}N \cdot HCl$: 323.86) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で, においはなく, 味は僅かに苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく, クロロホルムにやや溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくく, 水に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし, この液1滴を

ろ紙上に滴下し, 風乾した後, 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 薄い青色の蛍光を発する。

(2) 本品0.1 gを分液漏斗に入れ, クロロホルム5 mLに溶かし, 水4 mL及び炭酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層を別の分液漏斗にとり, 水4 mLを加え, 振り混ぜて洗う。クロロホルム層をあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過し, ろ液を蒸発乾固する。残留物に希エタノール8 mLを加え, 65℃に加温して溶かした後, 冷却しながらガラス棒で内壁をこすり, 結晶が析出し始めてから30分間放置する。結晶をろ取り, 80℃で2時間乾燥するとき, その融点 (2.60) は111 ~ 115℃である。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の飽和水溶液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gをメタノール25 mLに溶かし, メチルレッド試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき, 液は黄色を呈する。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.0 ~ 9.0%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, 酢酸(100) 20 mLを加え, 50℃に加温して溶かす。冷後, 無水酢酸40 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

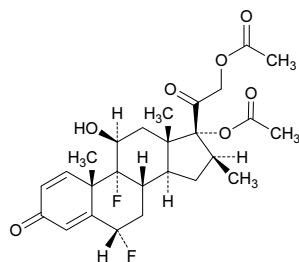
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.39 mg $C_{21}H_{21}N \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

ジフロラゾン酢酸エステル

Diflorasone Diacetate

酢酸ジフロラゾン

 $C_{26}H_{32}F_2O_7$: 494.52

6 α ,9-Difluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-diacetate
[33564-31-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフロラゾン酢酸エステル($C_{26}H_{32}F_2O_7$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 約222°C(分解)。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したジフロラゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品10 mgをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム液(1→40) 20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +88 ~ +93°(乾燥後, 0.1 g, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステルに対する相対保持時間約0.5, 約0.7, 約0.9及び約1.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4, 1/4, 1/2及び3/4より大きくなく、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステル及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のジフロラゾン酢

酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフロラゾン酢酸エステルの保持時間の約1.4倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びジフロラゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて溶かし20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジフロラゾン酢酸エステル($C_{26}H_{32}F_2O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ジフロラゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→200)を加えてpH 4.0に調整する。この液550 mLにアセトニトリル400 mL及びテトラヒドロフラン100 mLを加える。

流量: ジフロラゾン酢酸エステルの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジフロラゾン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

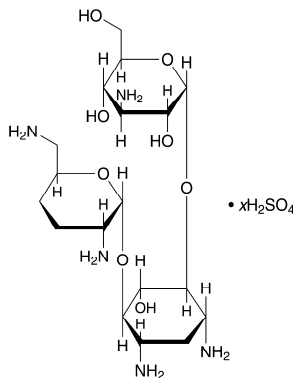
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジベカシン硫酸塩

Dibekacin Sulfate

硫酸ジベカシン



$C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[58580-55-5]

本品は、ペカナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり640 ～ 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジベカシン($C_{18}H_{37}N_5O_8$: 451.52)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びジベカシン硫酸塩標準品20 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニヒドリソリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50) 5 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96 ～ +106° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下

である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

(iii) 標準溶液 ジベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ～ 15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジベカシン硫酸塩点眼液

Dibekacin Sulfate Ophthalmic Solution

硫酸ジベカシン点眼液

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するジベカシン($C_{18}H_{37}N_5O_8$: 451.52)を含む。

製法 本品は「ジベカシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の1 mL中に「ジベカシン硫酸塩」2.5 mg(力価)を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品5 mg(力価)に対応する量を水2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ジベカシン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

pH (2.54) 6.5 ～ 7.5

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の

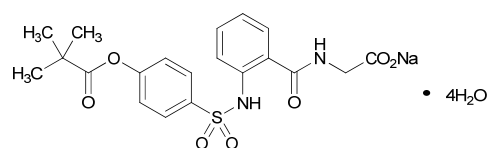
定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シベレスタットナトリウム水和物

Sivelestat Sodium Hydrate



$C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$: 528.51

Monosodium *N*-{2-[4-(2,2-dimethylpropanoyloxy)phenylsulfonylamino]benzoyl}aminoacetate tetrahydrate
[201677-61-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シベレスタットナトリウム($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S$: 456.44) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約190℃(分解、ただし60℃で2時間減圧乾燥後)。

確認試験

(1) 本品のpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgに水5 mLを加え、アンモニア試液1滴を加えて溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを水/アセトニトリル混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25、約0.60及び約2.7のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のシベレスタット及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のシベレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシベレスタットの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たシベレスタットのピーク面積が、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シベレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シベレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 12.0 ~ 14.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液4 mLにアセトニトリル7 mL及び水9 mLを加え、試料溶液とする。別にシベレスタット標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約40 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液2 mLにアセトニトリル3 mL及び水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シベレスタットナトリウム($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.051$$

M_S : シベレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム5.44 gを水に溶かし、1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液5容量にアセトニトリル4容量を加える。

流量：シベレスタットの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、シベレスタットの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用シベレスタットナトリウム

Sivelestat Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するシベレスタットナトリウム水和物(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S・4H₂O：528.51)を含む。

製法 本品は「シベレスタットナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液1 mLにpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長311 ～ 315 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜる。上澄液1 mLにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にシベレスタットナトリウム水和物10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」1.0 gに対応する量を取り、水に溶かし、100 mLとする。この液1 mLを取り、アセトニトリル／水混液(5：4) 9 mLを加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準

溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

システム適合性

「シベレスタットナトリウム水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン(4.01) 25 EU/mg未満。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、シベレスタットナトリウム水和物(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S・4H₂O)約1 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル5 mLを加える。この液2 mLを取り、水／アセトニトリル混液(1：1) 3 mLを加え、試料溶液とする。以下「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法を準用する。

シベレスタットナトリウム水和物(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S・4H₂O)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times 20 \times 1.216$$

M_s：シベレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→2500)

貯法

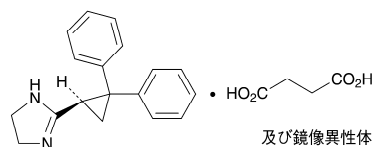
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

シベンゾリンコハク酸塩

Cibenzoline Succinate

コハク酸シベンゾリン

 $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.442-[(1*RS*)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazole monosuccinate

[100678-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、水層1 mLをとり、1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 163 ~ 167°C

pH (2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→25)を用いる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び2 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層

板にスポットする。次に、酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開する。薄層板を風乾した後、80°Cで30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.04 mg $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$

貯法 容器 気密容器。

シベンゾリンコハク酸塩錠

Cibenzoline Succinate Tablets

コハク酸シベンゾリン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44)を含む。

製法 本品は「シベンゾリンコハク酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シベンゾリンコハク酸塩」50 mgに対応する量を取り、水100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約10 mgを含む液となるように水を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。この液に、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約2 mgを含む液となるようにメタノールを加えた後、シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) 10 mgにつき内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加える。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times C / 100$$

M_S : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長222 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール40 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリ

ウム2.67 gを水/アセトニトリル/薄めたリン酸(1→10)混液(1000 : 1000 : 1) 2000 mLに溶かす。

流量 : シベンゾリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

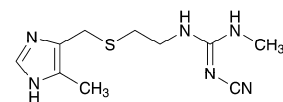
システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、シベンゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シメチジン

Cimetidine



$C_{10}H_{16}N_6S$: 252.34

2-Cyano-1-methyl-3-{2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanylethyl]guanidine
[51481-61-9]}

本品を乾燥したものは定量するとき、シメチジン($C_{10}H_{16}N_6S$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100) 0.1 mLにクエン酸・無水酢酸試液5 mLを加え、水浴中で15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品0.5 gに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過した液のpHは9.0 ~ 10.5である。

融点 〈2.60〉 140 ~ 144℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これ

を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(21:2:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中に45分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残量〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.24 gを精密に量り、酢酸(100) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.23 mg C₁₀H₁₆N₆S

貯法

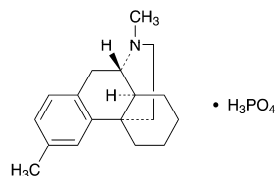
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジメモルファンリン酸塩

Dimemorfan Phosphate

リン酸ジメモルファン



C₁₈H₂₅N · H₃PO₄ : 353.39

(9S,13S,14S)-3,17-Dimethylmorphinan monophosphate

[36304-84-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジメモルファンリン酸塩(C₁₈H₂₅N · H₃PO₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +25～+27°(乾燥後, 1 g, メタノール, 100 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを用いる(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／クロロホルム／アンモニア水(28)混液(150:150:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

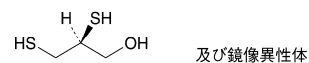
定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.34 mg C₁₈H₂₅N · H₃PO₄

貯法 容器 気密容器。

ジメルカプロール

Dimercaprol



及び鏡像異性体

C₃H₈OS₂ : 124.23

(2R,3S)-2,3-Bis(sulfhydryl)propan-1-ol

[59-52-9]

本品は定量するとき、ジメルカプロール(C₃H₈OS₂) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、メルカプタンのような不快なにおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)と混和する。

本品はラッカセイ油にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品1滴を塩化コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→200) 1滴及び水5 mLの混液に加えるとき、液は黄褐色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.570 ~ 1.575

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.238 ~ 1.248

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLをラッカセイ油20 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 臭化物 品2.0 gに希水酸化カリウム・エタノール試液25 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で2時間加熱した後、加温空気を送りながらエタノールを蒸発し、水20 mLを加えて冷却する。これに過酸化水素(30) 10 mLと水40 mLの混液を加え、還流冷却器を付けて10分間穏やかに煮沸し、冷後、速やかにろ過する。残留物を水10 mLで2回洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸10 mL及び0.1 mol/L硝酸銀液5 mLを正確に加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。0.1 mol/L硝酸銀液の消費量は1.0 mL以下である。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

定量法 本品約0.15 gを共栓フラスコに精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、直ちに0.05 mol/Lヨウ素液で、液が微黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg C₃H₈OS₂

貯法

保存条件 5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジメルカプロール注射液

Dimercaprol Injection

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジメルカプロール(C₃H₈OS₂: 124.23)を含む。

製法 本品は「ジメルカプロール」をとり、注射剤の製法により製する。本品には溶解性を増すため、「安息香酸ベンジル」又は「ベンジルアルコール」を加えることができる。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、不快なおいがある。

確認試験 本品の「ジメルカプロール」30 mgに対応する容量をとり、「ジメルカプロール」の確認試験(1)を準用する。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、

適合する。

定量法 本品のジメルカプロール(C₃H₈OS₂)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、フラスコに入れ、ピペットはメタノール/ジエチルエーテル混液(3:1)で数回洗い込み、更にメタノール/ジエチルエーテル混液(3:1)を加えて50 mLとし、0.05 mol/Lヨウ素液で持続する黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg C₃H₈OS₂

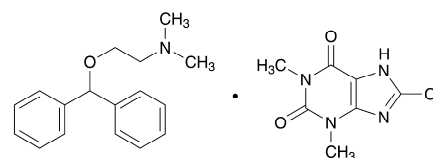
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

ジメンヒドリナート

Dimenhydrinate



C₁₇H₂₁NO · C₇H₇ClN₄O₂: 469.96

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine—

8-chloro-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (1/1)

[523-87-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドรามミン(C₁₇H₂₁NO: 255.35) 53.0 ~ 55.5%及び8-クロロテオフィリン(C₇H₇ClN₄O₂: 214.61) 44.0 ~ 47.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.5 gを希エタノール30 mLに溶かし、水30 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、アンモニア水(28) 2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5 mLで洗った後ジエチルエーテル液を薄めた塩酸(1→100) 15 mLで抽出する。水層を分取して検液とし、次の試験を行う。
(i) 検液5 mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(ii) 検液10 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は128 ~ 133℃である。

(2) (1)の試料溶液30 mLに希硫酸2 mLを加え、30分間冷却した後、器壁をしばしばこすとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、氷水少量で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は300 ~ 305℃(分解)である。

(3) (2)で得た沈殿0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の

上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2～3滴を加えるとき、消える。

(4) (2)で得た沈殿0.05 gをニッケルるつぽにとり、過酸化ナトリウム0.5 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解する。冷後、融解物を水20 mLに溶かし、希硝酸を加えて酸性とするとき、液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 102～107℃

純度試験

(1) 塩化物 定量法(2)で得たる液50 mLをネスラー管にとり、硝酸1 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(0.044%以下)。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置する。

(2) 臭化物又はヨウ化物 本品0.10 gを共栓試験管にとり、亜硝酸ナトリウム0.05 g、クロロホルム10 mL及び希塩酸10 mLを加え、密栓してよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法

(1) ジフェンヒドラミン 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、250 mLの分液漏斗に入れ、水50 mL、アンモニア試液3 mL及び塩化ナトリウム10 gを加え、ジエチルエーテル15 mLずつで6回振り混ぜて抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、ジエチルエーテル液に0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に加え、更に水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、ジエチルエーテルを徐々に蒸発し、冷後、過量の硫酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L硫酸1 mL=25.54 mg $C_{17}H_{21}NO$

(2) 8-クロロデオフィリン 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、200 mLのメスフラスコに入れ、水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとし、沈殿が沈着するまで一夜放置し、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLを正確に量り、硝酸を滴加して酸性とし、更に硝酸3 mLを追加し、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=21.46 mg $C_7H_7ClN_4O_2$

貯法 容器 密閉容器。

ジメンヒドリナート錠

Dimenhydrinate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$: 469.96)を含む。

製法 本品は「ジメンヒドリナート」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ジメンヒドリナート」0.5 gに対応する量を取り、温エタノール(95) 25 mLを加え、すり混ぜてろ過する。ろ液に水40 mLを加えて再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、以下「ジメンヒドリナート」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液30 mLにつき、「ジメンヒドリナート」の確認試験(2), (3)及び(4)を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジメンヒドリナートを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長276 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ジメンヒドリナートの秤取量(mg)

C : 1錠中のジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、フラスコに入れ、エタノール(95) 40 mLを加え、水浴上で振り動かしながら沸騰するまで加熱する。30秒間加熱を続けた後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、温エタノール(95)でよく洗い、ろ液及び洗液をフラスコに入れ、水浴上で加熱し、エタノールを蒸発して5 mLとする。次に水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。これを200 mLのメスフラスコに水で洗い込み、冷後、水を加えて200 mLとし、以下「ジメンヒドリナート」の定量法(2)を準用する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=47.00 mg $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$

貯法 容器 密閉容器。

次没食子酸ビスマス

Bismuth Subgallate

デルマトール

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi : 208.98) 47.0 ~ 51.0%を含む。

性状 本品は黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸、希硝酸又は希硫酸に温時溶け、また本品は水酸化ナトリウム試液に溶けて黄色澄明の液となり、その色は速やかに赤色に変わる。

本品は光によって変化する。

確認試験

- (1) 本品0.5 gを強熱するとき、炭化して最後に黄色の物質を残す。この残留物はビスマス塩の定性反応(1.09)を呈する。
- (2) 本品0.5 gに水25 mL及び硫化水素試液20 mLを加え、よく振り混ぜ、生じた黒褐色の沈殿をろ過して除き、ろ液に塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青黒色を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→8) 40 mLに溶かすとき、液は澄明である。
- (2) 硫酸塩 本品3.0 gをろつばにとり、強熱して得た残留物を注意しながら硝酸2.5 mLに加温して溶かし、これを水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLを水浴上で蒸発して15 mLとし、水を加えて20 mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。
- (3) 硝酸塩 本品0.5 gに希硫酸5 mL及び硫酸鉄(II)試液25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLを硫酸上に層積するとき、境界面は赤褐色を呈しない。
- (4) アンモニウム 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。
- (5) 銅 (2)の試料溶液5 mLにアンモニア試液1 mLを加え、ろ過した液は青色を呈しない。
- (6) 鉛 本品1.0 gをろつばにとり、約500℃で強熱し、残留物になるべく少量の硝酸を滴加して溶かし、小火炎を用いて蒸発乾固し、冷後、残留物に水酸化カリウム溶液(1→6) 5 mLを加え、注意しながら2分間煮沸し、冷後、遠心分離する。上澄液を試験管にとり、クロム酸カリウム試液10滴を加え、酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。
- (7) 銀 (2)の試料溶液5 mLに硝酸0.5 mL及び希塩酸2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。
- (8) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品1.0 gに薄めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じ、生じた沈殿

をろ過し、水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱するとき、残分は5.0 mg以下である。

(9) ヒ素(1.11) 本品0.20 gを水酸化カルシウム0.20 gとよく混ぜ、強熱して得た残留物を希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

(10) 没食子酸 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は5.0 mg以下である。

乾燥減量(2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、約500℃で30分間加熱し、冷後、残留物に薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液30 mLを正確に量り、水200 mLを加え、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: キシレノールオレンジ試液2 ~ 3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が黄色に変わるときとする。

$$0.02 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ 1 \text{ mL} \\ = 4.180 \text{ mg Bi}$$

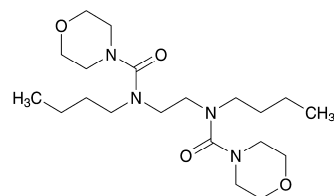
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジモルホラミン

Dimorpholamine



$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$: 398.54

N,N' -Ethylenebis(*N*-butylmorpholine-4-carboxamide)

[119-48-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジモルホラミン($\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末、塊又は粘性の液である。

本品はエタノール(99.5)又は無水酢酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液は、無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) (1)の液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)の液10 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.096%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)／水混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 8時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.85 mg C₂₀H₃₈N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジモルホラミン注射液

Dimorpholamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジモルホラミン(C₂₀H₃₈N₄O₄: 398.54)を含む。

製法 本品は「ジモルホラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 3.0 ~ 5.5

確認試験

(1) 本品の「ジモルホラミン」0.1 gに対応する容量をとり、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、液は橙色を呈する。

(2) 本品の「ジモルホラミン」50 mgに対応する容量をとり、希塩酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、10分間煮沸し、更に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、アセトアルデヒド溶液(1→20) 0.2 mL, ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1 mL及び炭酸ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は青色を呈する。

エンドトキシン(4.01) 5.0 EU/mg未満。ただし、エンドトキシン試験用水を用いて0.15 w/v%に希釈して試験を行う。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のジモルホラミン(C₂₀H₃₈N₄O₄)約30 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを加えて5分間振り混ぜ、試料溶液とする。別に定量用ジモルホラミンをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で8時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを加えて5分間振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジモルホラミン(C₂₀H₃₈N₄O₄)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用ジモルホラミンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 216 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル混液(1:1)

流量: ジモルホラミンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジモルホラミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

臭化カリウム

Potassium Bromide

KBr : 119.00

本品を乾燥したものは定量するとき、臭化カリウム(KBr) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶，粒又は結晶性の粉末で，においはない。

本品は水又はグリセリンに溶けやすく，熱エタノール(95)にやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び臭化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，0.05 mol/L硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，沸騰するまで加熱した後，冷却するとき，液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において，本品1 gに対応する0.1 mol/L硝酸銀液の量は84.5 mL以下である。

(4) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，塩化鉄(III)試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし，ヨウ化カリウム試液0.1 mL，デンプン試液1 mL及び希硫酸3滴を加え，穏やかに振り混ぜ，5分間放置するとき，液は青色を呈しない。

(7) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，希塩酸0.5 mL及び硫酸カリウム試液1 mLを加え，10分間放置するとき，混濁しない。

(9) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 110℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，希硝酸10 mLを加え，更に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加えた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=11.90 mg KBr

貯法 容器 気密容器。

臭化ナトリウム

Sodium Bromide

NaBr : 102.89

本品を乾燥したものは定量するとき，臭化ナトリウム(NaBr) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない。

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすい。本品は吸湿性であるが，潮解しない。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩及び臭化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき，液は，無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，0.005 mol/L硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，沸騰するまで加熱した後，冷却するとき，液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において，本品1 gに対応する0.1 mol/L硝酸銀液の量は97.9 mL以下である。

(4) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，塩化鉄(III)試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし，ヨウ化カリウム試液2滴，デンプン試液1 mL及び希硫酸3滴を加え，穏やかに振り混ぜ，5分間放置するとき，液は青色を呈しない。

(7) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，希塩酸0.5 mL及び硫酸カリウム試液1 mLを加え，10分間放置するとき，液は混濁しない。

(9) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 110℃, 4時間)。

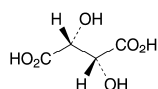
定量法 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，希硝酸10 mLを加え，更に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加えた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=10.29 mg NaBr

貯法 容器 気密容器。

酒石酸

Tartaric Acid



$C_4H_6O_6$: 150.09

(2*R*,3*R*)-2,3-Dihydroxybutanedioic acid

[87-69-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酒石酸($C_4H_6O_6$) 99.7%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は右旋性である。

確認試験

(1) 本品は徐々に加熱するとき、分解し、砂糖を焼くようなにおいを発する。

(2) 本品の水溶液(1→10)は青色リトマス紙を赤変し、酒石酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) シュウ酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩化カルシウム試液2 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液を加えて中性とし、シュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(3 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.05%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水40 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 75.05 mg $C_4H_6O_6$

貯法 容器 密閉容器。

硝酸銀

Silver Nitrate

$AgNO_3$: 169.87

本品を乾燥したものは定量するとき、硝酸銀($AgNO_3$) 99.8%以上を含む。

性状 本品は光沢のある無色又は白色の結晶である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に灰色～灰黒色になる。

確認試験 本品の水溶液(1→50)は銀塩及び硝酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) ビスマス、銅及び鉛 本品の水溶液(1→10) 5 mLにアンモニア試液3 mLを加えるとき、液は無色澄明である。

乾燥減量〈2.41〉 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 遮光, 4時間)。

定量法 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、硝酸2 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL
= 16.99 mg $AgNO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

硝酸銀点眼液

Silver Nitrate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、硝酸銀($AgNO_3$: 169.87) 0.95 ～ 1.05 w/v%を含む。

製法

硝酸銀	10 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品は銀塩及び硝酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、水30 mL及び硝酸2 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL
= 16.99 mg $AgNO_3$

貯法

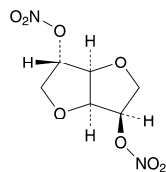
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

硝酸イソソルビド

Isosorbide Dinitrate

イソソルビド硝酸エステル

 $C_6H_8N_2O_8$: 236.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate

[87-33-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに硝酸のようにおいがある。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(Ⅱ)試液3 mLを層積して5～10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

(2) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱するとき、橙色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +134 ～ +139° (脱水物に換算したもの1 g, エタノール(95), 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド15 mLに溶かし、水60 mLを加え、冷後、ろ過する。ろ紙は水20 mLずつで3回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて150 mLとする。この液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 硝酸塩 本品0.05 gをトルエン30 mLに溶かし、水20 mLずつで3回抽出する。水層を合わせ、トルエン20 mLずつで2回洗った後、水層をとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。硝酸標準液5.0 mL及び試料溶液25 mLをそれぞれ別のネスラー管にとり、水を加えてそれぞれ50 mLとし、グリース・ロメン硝酸試薬0.06 gを加えてよく振り混ぜ、30分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、

試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン30 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) のケルダールフラスコに入れ、メタノール10 mLに溶かし、デバルダ合金3 g及び水50 mLを加え、窒素定量法 (1.08) の蒸留装置に連結する。受器には0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に量り、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2) 15 mLを加え、注意して水20 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L硫酸1 mL=11.81 mg $C_6H_8N_2O_8$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Dinitrate Tablets

イソソルビド硝酸エステル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$: 236.14)を含む。

製法 本品は「硝酸イソソルビド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、ジエチルエーテルを注意して蒸発し、残留物に水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(Ⅱ)試液3 mLを層積して5～10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

純度試験 硝酸塩 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」0.05 gに対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、トルエン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、水20 mLずつで3回抽出し、以下「硝酸イソソルビド」の純度試験(3)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。1 mL中に硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/500$$

M_S ：脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

崩壊性 〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。ただし、舌下投与を行う製剤にあつては、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約5 mgに対応する量を精密に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド(別途「硝酸イソソルビド」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水／メタノール混液(1：1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S ：脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：9)

流量：硝酸イソソルビドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

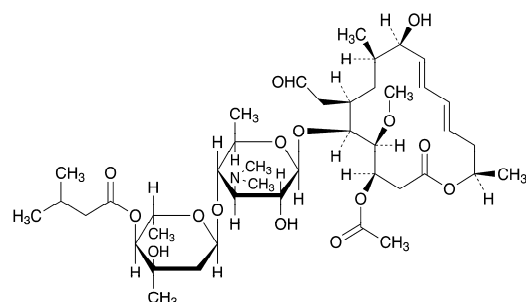
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジョサマイシン

Josamycin



$C_{42}H_{69}NO_{15}$ ：827.99

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
[16846-24-5]

本品は、*Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 ～ 1100 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジョサマイシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びジョサマイシン標準品5 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のジョサマイシンの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験(2)の試験条件を準用する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ

フィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりジョサマイシン以外のピークの量を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジョサマイシン以外のピークの合計面積は20%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：231 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム一水和物119 gを水に溶かし、1000 mLとし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：ジョサマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジョサマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジョサマイシンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05 gをpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに溶かした後、40℃で3時間放置する。この液に2 mol/Lの水酸化ナトリウム試液を加えて、pHを6.8 ~ 7.2とした後、メタノール50 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジョサマイシンのピークに対する相対保持時間約0.9に溶出するジョサマイシン S_1 との分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジョサマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9 ~ 8.1とする。
- (iii) 標準溶液 ジョサマイシン標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジョサマイシン錠

Josamycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99)を含む。

製法 本品は「ジョサマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジョサマイシン」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229 ~ 233 nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え、超音波処理により分散させた後、1 mL中に「ジョサマイシン」約2 mg(力価)を含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にジョサマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水5 mL及びメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長231 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。ただし、判定式に用いる \bar{X} は、定量法の試験結果とする。

ジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S : ジョサマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「ジョサマイシン」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「ジョサマイシン」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて激しく振り混

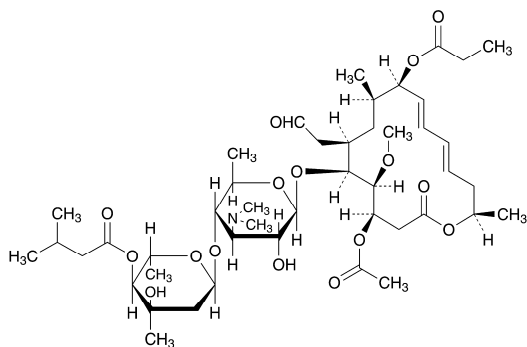
ぜ、水を加えて正確に1000 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジョサマイシンプロピオン酸エステル

Josamycin Propionate

プロピオン酸ジョサマイシン



C₄₅H₇₃NO₁₆ : 884.06

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-9-propanoxyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
[16846-24-5, ジョサマイシン]

本品は、ジョサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり843 ～ 1000 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅ : 827.99)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品5 mgずつを、それぞれ薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2) 50 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間は標準溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験(2)の試験条件を準用する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりジョサマイシンプロピオン酸エステル以外のピーク面積を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジョサマイシンプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は22%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン10 mLに水を加えて1000 mLとし、酢酸(100)を加えてpH 4.3に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：ジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積がシステム適合性試験用溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びジョサマイシン2 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジョサマイシン、ジョサマイシンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は25以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9 ～ 8.1とする。

(iii) 標準溶液 ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準

品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

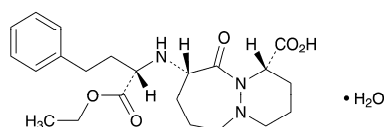
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シラザプリル水和物

Cilazapril Hydrate

シラザプリル



$C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$: 435.51

(1*S*,9*S*)-9-[(1*S*)-(1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl)amino]-10-oxooctahydro-6*H*-pyridazino[1,2-*a*][1,2]diazepine-1-carboxylic acid monohydrate
[92077-78-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約101℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 4 mLに、ドラージェンドルフ試液2 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53 ~ -58°(脱水物に換算したものの0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、水40 mL及び希塩

酸1.5 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→8) 10 mLを用いる。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。別に、標準溶液(1) 2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/ヘキサン/水混液(62 : 15 : 10 : 10 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に2時間放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値0.40付近の主スポット以外のスポットのうち、 R_f 値0.17付近のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、 R_f 値0.44付近のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、それら以外のスポットは3個以下で、これらのうち標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは1個以下で、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.5 ~ 5.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L過塩素酸1 mL=8.350 mg $C_{22}H_{31}N_3O_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シラザプリル錠

Cilazapril Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50)を含む。

製法 本品は「シラザプリル水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$) 2 mgに対応する量をとり、アセトニトリル/酢酸エチル混液(3 : 1) 2 mLを加えて振り混ぜ、30秒間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシラザプリル5 mgをアセトニトリル/酢酸エチル混液(3 : 1) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

一 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/ヘキサン/水混液(62:15:10:10:3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に2時間放置した後、直ちに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(7:3) 5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約25 μ gを含む液となるように水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→12500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正確に加えて、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす

る。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシラザプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

C : 1錠中のシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量: シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シラザプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約1 mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(7:3) 30 mLを加えて5分間超音波処理を行う。次に内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水／アセトニトリル混液
(7:3)溶液(1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：23℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量：シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

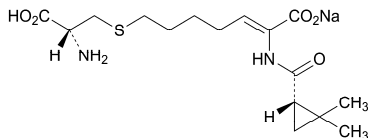
システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シラスタチンナトリウム

Cilastatin Sodium



C₁₆H₂₅N₂NaO₅S : 380.43

Monosodium (2Z)-7-{{(2R)-2-amino-2-carboxyethyl}sulfanyl}-2-({[(1S)-2,2-dimethylcyclopropyl]carbonyl}amino)hept-2-enoate [8/129-83-1]

本品は定量するとき、換算した脱残留溶媒及び脱水物に対し、シラスタチンナトリウム(C₁₆H₂₅N₂NaO₅S) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は、吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応

(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.5 ~ +44.5° (脱残留溶媒及び脱水物換算したもの0.1 g、塩酸のメタノール溶液(9→1000), 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.6 mLの混液に水を加えて10 mLとした液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。ただし、炭化後加える硫酸の量は0.5 mLとし、硝酸は加えない。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、硝酸5 mL及び硫酸1 mLを加え、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて加熱し、これを2回繰り返し、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色になるまで加熱する。冷後、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液2 mLを正確に加え、以下検液と同様に操作する(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品約40 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシラスタチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の1/6より大きくない。また、試料溶液のシラスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシラスタチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.5 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(7:3)

移動相B：薄めたリン酸(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	15 → 100	85 → 0
30 ~ 40	100	0

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：40分

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。この液20 μ Lから得たシラスタチンのピーク面積が、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の2.3～4.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラスタチンの保持時間は約20分である。また、シラスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、シラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン2 mL、メタノール0.5 mL及び酸化メシチル0.5 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sb} 、 Q_{Tc} 及び Q_{Sc} を求める。次式によりアセトン、メタノール及び酸化メシチルの量を求めるとき、それぞれ1.0%以下、0.5%以下及び0.4%以下である。

アセトン(CH_3COCH_3)の量(%)

$$= 1 / M_T \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 400 \times 0.79$$

メタノール(CH_3OH)の量(%)

$$= 1 / M_T \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 100 \times 0.79$$

酸化メシチル($\text{CH}_3\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$)の量(%)

$$= 1 / M_T \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 100 \times 0.86$$

M_T ：本品の秤取量(mg)

0.79：アセトン及びメタノールの密度(g/mL)

0.86：酸化メシチルの密度(g/mL)

内標準溶液 1-プロパノール0.5 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3.2 mm、長さ2.1 mのガラス管に、250～420 μ mのガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマーにガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：内標準物質の保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：内標準物質の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作す

るとき、アセトン、メタノール、1-プロパノール、酸化メシチルの順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積比の相対標準偏差は、各々4.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、水5 mLを加える。この液に0.1 mol/L塩酸試液を加え、pH 3.0に調整し、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第3変曲点とし、第1変曲点までの滴定量で、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

$$= 19.02 \text{ mg } \text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{NaO}_5\text{S}$$

貯法

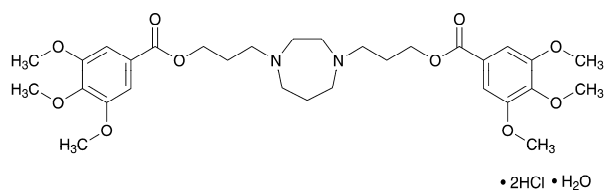
保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

ジラゼブ塩酸塩水和物

Dilazep Hydrochloride Hydrate

塩酸ジラゼブ



$\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{10} \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 695.63

3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diyl)dipropyl

bis(3,4,5-trimethoxybenzoate) dihydrochloride monohydrate

[20153-98-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジラゼブ塩酸塩($\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{10} \cdot 2\text{HCl}$: 677.61) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：200～204℃ 110℃の溶液中に挿入し、140～150℃の間は1分間に約3℃、160～195℃の間は1分間に約10℃、その後は1分間に約1℃上昇するように加熱する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 0.1 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液0.1 mLを加え、70℃の水浴中で10分間加熱する。冷後、希塩酸0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→500) 5 mLにライネック塩試液0.3 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には、0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.40 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸エチル／ジクロロメタン／塩酸混液(500 : 200 : 100 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これらに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0～3.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

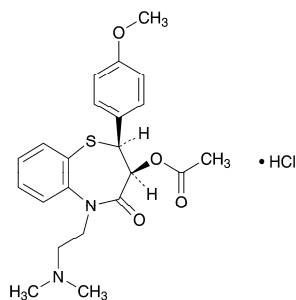
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.88 mg $C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器。

ジルチアゼム塩酸塩

Diltiazem Hydrochloride

塩酸ジルチアゼム



$C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$: 450.98

(2S,3S)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl

acetate monohydrochloride

[33286-22-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、無水酢酸又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.05 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液2 mL及びクロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により操作して得た検液は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

(3) 本品0.01 gを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液2 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1741 cm^{-1} 、1678 cm^{-1} 、1252 cm^{-1} 及び1025 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +115～+120°(乾燥後, 0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 210～215℃(分解)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3～5.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを分解フラスコに入れ、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて加熱し、これを2回繰り返す、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとし、これを検液とし、試験を行うとき、次の比較液より濃くない(2 ppm以下)。

比較液：本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液2.0 mL及び水を加えて5 mLとし、以下検液と同様に操作する。

(5) 類縁物質 本品50 mgを薄めたエタノール(4→5) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及び*d*-カンファスルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.4 µmのメンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液にアセトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.03 g、*d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という) 0.02 g及び安息香酸フェニル0.02 gをエタノール(99.5) 160 mLに溶かし、更に水を加えて200 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、

脱アセチル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼムの分離度及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=45.10 mg C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

Diltiazem Hydrochloride Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl：450.98)を含む。

製法 本品は「ジルチアゼム塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチアゼム塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長234～238 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチアゼム塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール

を加えて正確に30 mLとする。この液20 μ Lから得たジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の4.7 ~ 8.6%になることを確認する。
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノール $V/2$ mLを加え、次に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S ：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加えて、20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジルチアゼム塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、更に内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液3 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジルチアゼムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及び d -カンファスルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液にアセトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

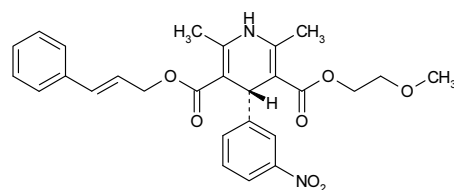
システムの性能：ジルチアゼム塩酸塩30 mg、 d -3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という) 20 mg及び安息香酸フェニル20 mgをメタノールに溶かし、200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼム及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジルチアゼムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シルニジピン

Cilnidipine



及び鏡像異性体

$C_{27}H_{28}N_2O_7$ ：492.52

3-(2-Methoxyethyl) 5-[(2*E*)-3-phenylprop-2-en-1-yl] (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
 [132203-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に帯赤黄色となり、分解する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシルニジピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したシルニジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと

ころに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 107 ～ 112℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約1.15、約1.6及び約1.7のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5、1.4及び1.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たシルニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシルニジピン標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水に溶かし、1000 mLとし、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えてpH 5.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品を薄く広げ、蛍光灯を15000 lx・h照射し、その10 mgをアセトニトリル4 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンとシルニジピンに対する相対保持時間約1.07のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シルニジピン錠

Cilnidipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52)を含む。

製法 本品は「シルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シルニジピン」20 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ～ 242 nm及び350 ～ 360 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シルニジピン」25 mgに対応する量を取り、移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/3より大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液

のシルニジピンのピーク面積の2/15より大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約2倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に150 mLとする。この液20 μ Lから得たシルニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2.4～4.3%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次に1 mL中にシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確に V mLとした後、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、アセトニトリル/水混液(9:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長355 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S ：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶

かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)約25 mgに対応する量を精密に量り、移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4,4'-ジフルオロベンゾフェノンの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径6 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

リカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素ナトリウム十二水和物3.58 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約23分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、シルニジピンの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

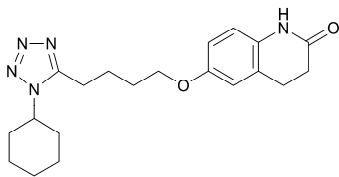
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シロスタゾール

Cilostazol



$C_{20}H_{27}N_5O_2$: 369.46

6-[4-(1-Cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)butyloxy]-

3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one

[73963-72-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シロスタゾール ($C_{20}H_{27}N_5O_2$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 158 ~ 162℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロスタゾール以外の各々のピーク面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシロスタゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/酢酸エチル/メタノール混液(10 : 9 : 1)

流量：シロスタゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロスタゾールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たシロスタゾールのピーク面積が、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLを正確に量り、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン5 mgをアセトニトリル10 mLに溶かした液1 mLを加え、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン、シロスタゾールの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロスタゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びシロスタゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれにメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとする。これらの液1 mLずつをとり、それぞれにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比 Q_1 及

び Q_s を求める。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg) = $M_s \times Q_T / Q_s$

M_s : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／メタノール混液(10 : 7 : 3)

流量 : シロスタゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, シロスタゾール, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロスタゾール錠

Cilostazol Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$: 369.46)を含む。

製法 本品は「シロスタゾール」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「シロスタゾール」50 mgに対応する量を取り, アセトン10 mLを加えてよくかき混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品25 mgをアセトン5 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液6 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトニトリル／メタノール／ギ酸混液(75 : 25 : 5 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは橙色を呈し, それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 水2 mLを加えて錠剤を崩壊させた後, 50 mg錠では内標準溶液5 mL, 100 mg錠では内標準溶液10 mLを正確に加え, メタノールを加えて50 mLとし, 50 mg錠では10分間, 100 mg錠では20分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり, メタノールを加えて50 mg錠では10 mL, 100 mg錠では20 mLとした後, 孔径0.5 μ m以下のメンブ

ンフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg)

= $M_s \times Q_T / Q_s \times C / 50$

M_s : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000) 900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の50 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり, 100 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105℃で2時間乾燥し, その約28 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 試験液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長257 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

= $M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_s : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, メタノールを加えて50 mLとし, 10分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり, メタノールを加えて10 mLとした後, 孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105℃で2時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 内標準溶液5 mLを正確に加え, メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり, メタノールを加えて10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg) = $M_s \times Q_T / Q_s$

M_s : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

試験条件

「シロスタゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

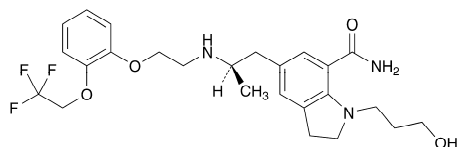
システムの性能 : 「シロスタゾール」の定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロドシン

Silodosin



$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$: 495.53

1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2R)-2-({2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2,3-dihydro-1H-indole-7-carboxamide
[160970-54-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シロドシン ($\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-13 \sim -17^\circ$ (脱水物に換算したもの0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

融点 : $105 \sim 109^\circ\text{C}$

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを白金るつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.6及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/16より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の7/20より大きくない。ただし、シロドシンに対する相対保持時間約1.3、約1.6及び約2.0のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	75	25
15 ~ 35	75 → 50	25 → 50
35 ~ 45	50	50

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品を薄く広げ、 D_{65} 蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール8 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、シロドシンとシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピークの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(3) 光学異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.1 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて

正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／ジエチルアミン／エタノール(99.5)混液(93：10：7)

流量：シロドシンの保持時間が約29分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分 〈2.48〉 0.1%以下(1.5 g、電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度：150℃、加熱時間：2分)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g、白金ろつば)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシロドシン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、更にメタノールを加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→8000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量：シロドシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

シロドシン錠

Silodosin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ ：495.53)を含む。

製法 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シロドシン」2 mgに対応する量を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品20 mgを量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLを量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm、スペクトル測定範囲：220 ～ 370 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個以上をとり、粉末とする。「シロドシン」20 mgに対応する量を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ

液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、シロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは「シロドシン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	75	25
15～47	75→35	25→65
47～53	35	65

流量：シロドシンの保持時間が13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 μ Lから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D₆₅蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、20 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンとシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピークの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内標準溶液2V/25 mLを正確に加え、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約40 μ gを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えてV mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様

の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{シロドシン(C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{)の量(mg)} \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)溶液(1→8000)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性〈6.02〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液9 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約1.1 μ gを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{シロドシン(C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ &= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)の表示量(mg)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上

をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シロドシン ($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$) 約 40 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 8 mL を正確に加えた後、メタノール／塩化ナトリウム溶液 (1→200) 混液 (7 : 3) を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液 (1→200) 混液 (7 : 3) を加えて 100 mL とする。この液 5 mL をとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液 (1→200) 混液 (7 : 3) を加えて 50 mL とし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品 (別途「シロドシン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 20 mg を精密に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノール／塩化ナトリウム溶液 (1→200) 混液 (7 : 3) に溶かし、50 mL とする。この液 5 mL をとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液 (1→200) 混液 (7 : 3) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 25 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロドシン ($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$) の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール／塩化ナトリウム溶液 (1→200) 混液 (7 : 3) 溶液 (1→800)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 25 μL につき、上記の条件で操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 25 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

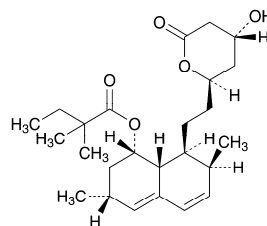
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シンバスタチン

Simvastatin



$C_{25}H_{38}O_5$: 418.57

(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-{2-[(2*R*,4*R*)-4-Hydroxy-6-oxotetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethyl}-3,7-dimethyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl 2,2-dimethylbutanoate
[79902-63-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シンバスタチン ($C_{25}H_{38}O_5$) 98.0 ~ 101.0% を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液 (1→100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシンバスタチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシンバスタチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +285 ~ +300° (乾燥物に換算したものの 50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品 1 g をメタノール 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 440 nm における吸光度は 0.10 以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、硫酸 2 mL を加え、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸 2 mL 及び硫酸 1 mL を加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500 ~ 600°C で強熱し、灰化する。灰化が不十分なときには、更に硝酸 0.5 mL を加え、同様に弱く加熱した後、500 ~ 600°C で強熱し、完全に灰化する。冷後、塩酸 2 mL を加え、以下第 2 法により操作し、試験を行う。ただし、比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液 2.0 mL 及び水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 30 mg をアセトニトリル / pH 4.0 の 0.01 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (3 : 2) 20 mL に溶

かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、シンバスタチンに対する相対保持時間約0.45、約0.80、約2.42及び約3.80のピークの量はそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約2.38のピークの量は0.3%以下、相対保持時間約0.60のピークの量は0.4%以下であり、シンバスタチン及び上記のピーク以外のピークの量は0.1%以下である。また、シンバスタチン及びシンバスタチンに対する相対保持時間約0.60以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

移動相B：リン酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 4.5	100	0
4.5 ～ 4.6	100 → 95	0 → 5
4.6 ～ 8.0	95 → 25	5 → 75
8.0 ～ 11.5	25	75

流量：毎分3.0 mL

面積測定範囲：シンバスタチンの保持時間の約5倍の範囲
システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液0.5 mLにアセトニトリル／pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3：2)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たシンバスタチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク面積の16～24%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、60℃、3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びシンバスタチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル／pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3：2)に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ33 mmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ロバスタチン3 mgを標準溶液2 mLに溶かす。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロバスタチン、シンバスタチンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

シンバスタチン錠

Simvastatin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$ ：418.57)を含む。

製法 本品は「シンバスタチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シンバスタチン」2.5 mgに対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長229～233 nm、236～240 nm及び245～249 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。「シンバスタチン」約50 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4：1) 200 mLを加え、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル／pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4：1)を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにアセトニトリル／pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4：1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4：1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々の

ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の1.6倍より大きくなく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシンバスタチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たシンバスタチンのピーク面積が、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9～1.1である。

システム再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき適合する。

本品1個をとり、水 $V/20$ mLを加え、超音波処理して崩壊させる。次にアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて $3V/4$ mLとし、15分間超音波処理する。冷後、1 mL中にシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約0.1 mgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/200$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて、正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に

200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45/2$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(4:1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1) 200 mLを加えて、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 5/2$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.90 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLにアセトニトリル1300 mLを加える。

流量：シンバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9 ～ 1.1である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

常水

Water

H₂O：18.02

本品は、水道法第4条に基づく水質基準(平成15年厚生労働省令第101号)に適合する。なお、本品を井水、工業用水等から各施設において製造する場合は、当該基準によるほか、次の試験に適合する水とする。

純度試験 アンモニウム〈1.02〉 本品30 mLを検液とし、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液0.15 mLにアンモニウム試験用水を加えて30 mLとする(0.05 mg/L以下)。

精製水

Purified Water

本品は、イオン交換、蒸留、逆浸透又は限外ろ過などを単独あるいは組み合わせたシステムにより、「常水」より製したものである。

本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、微生物の増殖抑制が図られる場合、一時的にこれを保存することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 有機体炭素〈2.59〉 試験を行うとき、0.50 mg/L以下である。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25℃)は2.1 µS・cm⁻¹以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25 ± 1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

精製水(容器入り)

Purified Water in Containers

本品は「精製水」を気密容器に入れたものである。

ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は25 µS・cm⁻¹以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、5 µS・cm⁻¹以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25 ± 1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

微生物限度〈4.05〉 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10² CFUである。ただし、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を用いる。

貯法 容器 気密容器。

滅菌精製水(容器入り)

Sterile Purified Water in Containers

滅菌精製水

本品は「精製水」を密封容器に入れ、滅菌して製したもの、又はあらかじめ滅菌した「精製水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は25 µS・cm⁻¹以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、5 µS・cm⁻¹以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25 ± 1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

無菌〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

注射用水

Water for Injection

本品は、「常水」にイオン交換、逆浸透等による適切な前処理を行った水又は「精製水」の、蒸留又は超ろ過により製したものである。

本品を超ろ過法(逆浸透膜、分子量約6000以上の物質を除去できる限外ろ過膜、又はこれらの膜を組み合わせた製造システムにより水を精製する方法)により製する場合、微生物による製造システムの汚染に特に注意し、蒸留法により製したものと同等の水質をもつものとする。

本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、高温循環させるなど、微生物の増殖が抑制されるシステムが構築されている場合、一時的にこれを保存することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 有機体炭素〈2.59〉 試験を行うとき、0.50 mg/L以下である。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25℃)は $2.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25 \pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

エンドトキシン〈4.01〉 0.25 EU/mL未満。

注射用水(容器入り)

Sterile Water for Injection in Containers

本品は「注射用水」を密封容器に入れ、滅菌して製したもの、又はあらかじめ滅菌した「注射用水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。

ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。

なお、蒸留法により製した「注射用水」を用いて本品を製造した場合、別名として注射用蒸留水と表示することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は $25 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、 $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25 \pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

エンドトキシン〈4.01〉 0.25 EU/mL未満。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

乾燥水酸化アルミニウムゲル

Dried Aluminum Hydroxide Gel

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 50.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に大部分溶ける。

確認試験 本品0.2 gに希塩酸20 mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gに水25 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離して得た上澄液は中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに希硝酸30 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.284%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gに希塩酸15 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、水を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(4) 硝酸塩 本品0.10 gに水5 mLを加え、更に硫酸5 mLを注意して加え、よく振り混ぜて溶かし、冷後、硫酸鉄(II)試液2 mLを層積するとき、その境界面に褐色の輪帯を生じない。

(5) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gに希塩酸10 mLを加え、加熱して溶かし、必要ならばろ過し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸10 mLを蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品0.8 gに希硫酸10 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、ろ過する。ろ液5 mLを取り、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

制酸力 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定〈2.50〉する。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は250 mL以上である。

定量法 本品約2 gを精密に量り、塩酸15 mLを加え、水浴上

で振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.549 mg Al₂O₃

貯法 容器 気密容器。

乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒

Dried Aluminum Hydroxide Gel Fine Granules

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al₂O₃ : 101.96) 47.0%以上を含む。

製法 本品は「乾燥水酸化アルミニウムゲル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品0.2 gに希塩酸20 mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

制酸力 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の制酸力を準用する。ただし、本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は235 mL以上である。

定量法 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の定量法を準用する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.549 mg Al₂O₃

貯法 容器 気密容器。

水酸化カリウム

Potassium Hydroxide

KOH : 56.11

本品は定量するとき、水酸化カリウム(KOH) 85.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小球状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく、断面は結晶性である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。
- (2) 本品の水溶液(1→25)はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gを水に溶かし100 mLとし、この液25 mLに希硝酸8 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.7 mLを加える(0.050%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gを水5 mLに溶かし、希塩酸7 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL、希酢酸2 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸7 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(4) ナトリウム 本品0.10 gを希塩酸10 mLに溶かし、この液につき炎色反応試験(1)(1.04)を行うとき、持続する黄色を呈しない。

(5) 炭酸カリウム 定量法で得た*B* (mL)から次の式によって計算するとき、炭酸カリウム(K₂CO₃ : 138.21)の量は2.0%以下である。

炭酸カリウムの量(mg)=138.21 × *B*

定量法 本品約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、15℃に冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液の赤色が消えたときの0.5 mol/L硫酸の量を*A* (mL)とする。さらにこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5 mol/L硫酸の量を*B* (mL)とする。(*A* − *B*) mLから水酸化カリウム(KOH)の量を求める。

0.5 mol/L硫酸1 mL=56.11 mg KOH

貯法 容器 気密容器。

水酸化カルシウム

Calcium Hydroxide

消石灰

Ca(OH)₂ : 74.09

本品は定量するとき、水酸化カルシウム[Ca(OH)₂] 90.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けにくく、熱湯に極めて溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に溶ける。

本品は空気中で二酸化炭素を吸収する。

確認試験

- (1) 本品に3 ～ 4倍量の水を加えるとき泥状となり、アルカリ性を呈する。
- (2) 本品1 gを希酢酸30 mLに溶かし、煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液は、カルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5 gに水100 mLを加え、かき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴加し、更に塩酸1 mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は25 mg以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを希塩酸10 mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水40 mLに溶かし、ろ過する。ろ液20 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸5 mLを水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gに水20 mL及び希塩酸10 mLを加えて溶かし、煮沸した後、アンモニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これを水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜてろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600℃で強熱するとき、その量は24 mg以下である。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、希塩酸10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水90 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液1.5 mLを加えて振り混ぜ、3～5分間放置した後、NN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

$$0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ 1 \text{ mL} \\ = 3.705 \text{ mg Ca(OH)}_2$$

貯法 容器 気密容器。

水酸化ナトリウム

Sodium Hydroxide

NaOH : 40.00

本品は定量するとき、水酸化ナトリウム(NaOH) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小球状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく、断面は結晶性である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

(2) 本品の水溶液(1→25)はナトリウム塩の定性反応

(1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを水に溶かし100 mLとし、この液25 mLに希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.7 mLを加える(0.050%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水5 mLに溶かし、希塩酸11 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL、希酢酸2 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸11 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(4) カリウム 本品0.10 gを水に溶かし40 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5.0 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5 mgを水に溶かし、1000 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(5) 炭酸ナトリウム 定量法で得た B (mL) から次の式によって計算するとき、炭酸ナトリウム(Na_2CO_3 : 105.99)の量は2.0%以下である。

$$\text{炭酸ナトリウムの量(mg)} = 105.99 \times B$$

(6) 水銀 本品2.0 gに過マンガン酸カリウム溶液(3→50) 1 mL及び水30 mLを加えて溶かす、これに精製塩酸を徐々に加えて中和し、更に薄めた硫酸(1→2) 5 mLを加え、これに二酸化マンガンの沈殿が消えるまで塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→5)を加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光光度法(冷蒸気方式) (2.23) により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(II)・硫酸試液10 mLを加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、 A_T とする。別に水銀標準液2.0 mLをとり、過マンガン酸カリウム溶液(3→50) 1 mL、水30 mL及び試料溶液の調製に使用した量の精製塩酸を加え、試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度を A_S とするとき、 A_T は A_S より小さい。

定量法 本品約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、15℃に冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) し、液の赤色が消えたときの0.5 mol/L硫酸の量を A (mL)とする。さらにこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5 mol/L硫酸の量を B (mL)とする。 $(A - B)$ mLから水酸化ナトリウム(NaOH)の量を計算する。

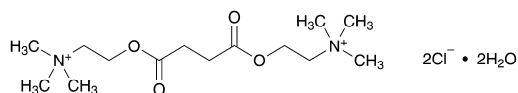
$$0.5 \text{ mol/L硫酸} 1 \text{ mL} = 40.00 \text{ mg NaOH}$$

貯法 容器 気密容器。

スキサメトニウム塩化物水和物

Suxamethonium Chloride Hydrate

塩化スキサメトニウム

 $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4 \cdot 2H_2O : 397.34$ 2,2'-Succinyldioxybis(*N,N,N*-trimethylethylaminium)

dichloride dihydrate

[6101-15-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、スキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$: 361.31) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

融点 (2.60) 159～164℃(未乾燥)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.25 gを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20:20:20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、15分間放置した後観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0～10.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.07 mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

スキサメトニウム塩化物注射液

Suxamethonium Chloride Injection

塩化スキサメトニウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$: 361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20:20:20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 3.0～5.0

純度試験 加水分解物 定量法における初めの中和に消費する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の量は、スキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$) 200 mgにつき0.7 mL以下である。

エンドトキシン (4.01) 2.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、分液漏斗に入れ、新たに煮沸して冷却した水30 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLずつで5回洗う。全ジエチルエーテル洗液を合わせ、新たに煮沸して冷却した水10 mLずつで2回抽出する。この水抽出液を合わせ、ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い、水層は初めの水溶液に合わせ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。次に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、還流冷却器を付けて40分間煮沸する。冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する。新たに煮沸して冷却した水50 mLをフラスコに入れ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。以下同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=18.07 mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

貯法

保存条件 凍結を避け、5℃以下で保存する。

容器 密封容器。

有効期限 製造後12箇月。

注射用スキサメトニウム塩化物

Suxamethonium Chloride for Injection

注射用塩化スキサメトニウム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$ ：361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は塊である。

確認試験 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05 gに対応する量を取り、水に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20：20：20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

純度試験 類縁物質 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.25 gに対応する量を取り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の純度試験(2)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。その約0.5 gを精密に量り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の定量法を準用する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.07 mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

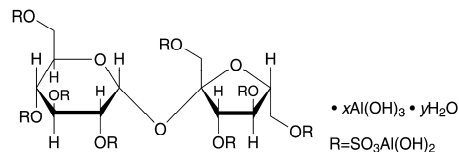
貯法 容器 密封容器。

スクラルファート水和物

Sucralfate Hydrate

シヨ糖硫酸エステルアルミニウム塩

スクラルファート



$C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8 \cdot xAl(OH)_3 \cdot yH_2O$

[54182-58-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アルミニウム(Al：26.98) 17.0 ～ 21.0%及びシヨ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$ ：982.80)として34.0 ～ 43.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、熱湯、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は硫酸・水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.05 gを小試験管にとり、ナトリウムの新しい切片0.05 gを加え、注意しながら加熱融解し、直ちに水100 mLの中に入れ、小試験管を割り、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品40 mgを希硫酸2 mLに溶かし、アントロン試液2 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面は青色を呈し、徐々に青緑色に変わる。

(3) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かした液は、アルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを希硫酸10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸30 mLに溶かし、沸騰するまで穏やかに加熱する。冷後、水を加えて100 mLとし、この液10 mLに希硝酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.50%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、塩化ナトリウム溶液(1→5) 20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かし、これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固し、これに塩化ナトリウム溶液(1→5) 20 mL、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 遊離アルミニウム 本品3.0 gに水50 mLを加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水5 mLずつで4回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸2 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン

四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、pH 4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液3 mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う(0.2%以下)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=1.349 mg Al

(6) 類縁物質 定量法(2)ショ糖オクタ硫酸エステルで得られた試料溶液50 μ Lにつき、定量法(2)ショ糖オクタ硫酸エステルを準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液のショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積及びショ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピーク面積を自動積分法により測定し、ショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積に対する類縁物質のピーク面積の比を求めるとき、0.1以下である。

検出感度：定量法(2)ショ糖オクタ硫酸エステルで得られた標準溶液50 μ Lから得たショ糖オクタ硫酸エステルのピーク高さがフルスケールの60 ~ 100%になるように調整する。

乾燥減量(2.41) 14.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

制酸力 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、200 mLの共栓三角フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2°Cで正確に1時間振り混ぜ(振とう速度毎分150回、振幅20 mm)した後、5分間水冷する。上澄液10 mLを正確に量り、過量の酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は130 mL以上である。

定量法

(1) アルミニウム 本品約1 gを精密に量り、希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、pH 4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液3 mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=1.349 mg Al

(2) ショ糖オクタ硫酸エステル 本品約0.55 gを精密に量り、硫酸・水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え、激しく振り混ぜた後、30°C以下に保ちながら5分間超音波を照射して溶かす。次に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品約0.25 gを精密に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

液は速やかに調製し、直ちに試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ショ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 0.763$$

M_S ：脱水物に換算したショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に約8 μ mの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：硫酸アンモニウム適当量(26 ~ 132 g)を水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。硫酸アンモニウムの量は、ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60°Cで10分間放置し、冷後、直ちに試験を行うとき、ショ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピークが、ほぼベースラインに戻り、かつ、ショ糖オクタ硫酸エステルのピークが最も速く溶出する量とする。

流量：ショ糖オクタ硫酸エステルの保持時間が6 ~ 11分になるように調整する。

カラムの選定：ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60°Cで10分間放置し、冷後、直ちにこの液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ショ糖オクタ硫酸エステルに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の分離度が1.5以上のものを用いる。

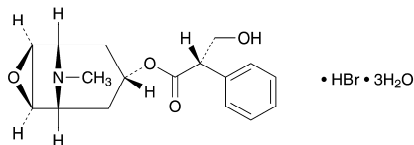
試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、ショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物

Scopolamine Hydrobromide Hydrate

臭化水素酸スコポラミン

C₁₇H₂₁NO₄・HBr・3H₂O：438.31(1*S*,2*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-9-Methyl-3-oxa-9-azatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]non-7-yl (2*S*)-3-hydroxy-

2-phenylpropanoate monohydrobromide trihydrate

[6533-68-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スコポラミン臭化水素酸塩(C₁₇H₂₁NO₄・HBr：384.26) 98.5%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の粒，若しくは粉末で，においはない。

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgに発煙硝酸3～4滴を加え，水浴上で蒸発乾固し，冷後，残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし，テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-24.0～-26.0°(乾燥後，0.5 g，水，10 mL，100 mm)。

融点 (2.60) 195～199°C(乾燥後，あらかじめ溶液を180°Cに加熱しておく)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.50 gを水15 mLに溶かし，0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき，液の色は緑色である。

(3) アポアトロピン 本品0.20 gを水20 mLに溶かし，0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.60 mLを加え，5分間放置するとき，液の赤色は消えない。

(4) 類縁物質 本品0.15 gを水3 mLに溶かし，試料溶液とする。

(i) 試料溶液1 mLにアンモニア試液2～3滴を加えるとき，液は混濁しない。

(ii) 試料溶液1 mLに水酸化カリウム試液2～3滴を加えるとき，液は白濁することがあっても少時の後，澄明となる。

乾燥減量 (2.41) 13.0%以下[1.5 g，初めデシケーター(シリカゲル)で24時間，次に105°Cで3時間乾燥する]。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mLを加え，加温して溶かす。冷後，無水酢酸40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.43 mg C₁₇H₂₁NO₄・HBr

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ステアリルアルコール

Stearyl Alcohol

本品は固形アルコールの混合物で，主としてステアリルアルコール(C₁₈H₃₈O：270.49)からなる。

性状 本品は白色のろう様物質で，僅かに特異なおいがあり，味はない。

本品はエタノール(95)，エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく，水にほとんど溶けない。

融点 (1.13) 56～62°C ただし，試料を調製した後，毛細管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ，毛細管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17 mm，高さ約170 mmの試験管に挿入し，温度計の下端と試験管の底との間が約25 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水を入れたビーカー中につるし，水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5°C低い温度に達したとき，1分間に1°C上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり，濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価 (1.13) 1.0以下。

エステル価 (1.13) 3.0以下。

水酸基価 (1.13) 200～220

ヨウ素価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gをエタノール(99.5) 25 mLに加温して溶かすとき，液は澄明である。

(2) アルカリ (1)の液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸

Stearic Acid

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお，三薬局方で調和されていない部分は「[●]」で囲むことにより示す。

本品は，植物又は動物に由来する脂肪又は脂肪油から製した脂肪酸で，主としてステアリン酸(C₁₈H₃₆O₂：284.48)及びパルミチン酸(C₁₆H₃₂O₂：256.42)からなる。

本品はステアリン酸50，ステアリン酸70及びステアリン酸95の脂肪酸組成を要素としたタイプがあり，それぞれ定

量するとき、次の表に示すステアリン酸の量及びステアリン酸とパルミチン酸の合計量を含む。

タイプ	脂肪酸組成	
	ステアリン酸の含量	ステアリン酸とパルミチン酸の合計含量
ステアリン酸50	40.0 ～ 60.0%	90.0%以上
ステアリン酸70	60.0 ～ 80.0%	90.0%以上
ステアリン酸95	90.0%以上	96.0%以上

本品はそのタイプを表示する。

◆**性状** 本品は白色のろう状の塊、結晶性の塊又は粉末で、僅かに脂肪のにおいがある。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

◆**凝固点** 装置は内径約25 mm、長さ約150 mmの試験管を、内径約40 mm、長さ約160 mmの試験管の内側に取付けた構造を持つものからなる。内側試験管は栓をし、その栓には最小目盛りが0.2℃、全長約175 mmの温度計を水銀球◆の上端◆が試験管の底から約15 mmの位置にくるように固定する。内側試験管の栓は、更に下端に外径約18 mmの輪が直角に取り付けられたガラス製又は他の適切な材料からなるかき混ぜ棒を通す穴を開けたものとする。1 Lのピーカーの中央に上記のようにジャケットを取り付けた構造を持つ内側試験管を取り付け、そのピーカーには、適切な冷却液を上部から20 mm以内まで満たす。試料をあらかじめ加温して溶かし、内側試験管に温度計の水銀球が十分にかくれるまで入れ、急速に冷却し、概略の凝固点を求める。内側試験管を概略の凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最後の少量の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。ピーカーに予想した凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、内側試験管を外側試験管に取り付ける。幾らかの種結晶が存在することを確認し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる。結晶が析出する際の最高温度を読み取り、凝固点とする。

◆また、凝固点測定法 (2.42) に規定する装置も使用できる。試料をあらかじめ加温して溶かし、試料容器Bの標線Cまで入れ、浸線付温度計Fの浸線Hを試料のメニスカスに合わせた後、急速に冷却し、概略の凝固点を求める。試料容器Bを概略の凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最後の少量の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。Dに予想した凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、BをAに取り付ける。いくらかの種結晶が存在することを確認し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる。結晶が析出する際の最高温度を読み取り、凝固点とする。◆

凝固点は、ステアリン酸50は53 ～ 59℃、ステアリン酸70は57 ～ 64℃及びステアリン酸95は64 ～ 69℃である。

酸価 (1.13) 194 ～ 212

ヨウ素価 本品約1 gを精密に量り、あらかじめ乾燥するか、又は酢酸(100)ですすいだ250 mLの共栓フラスコに入れ、クロロホルム15 mLに溶かし、正確に臭化ヨウ素(II)試液25 mLをゆっくり加える。密栓して遮光し、30分間時々振り混ぜて放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 10 mL及び水100 mLを加えた後、激しく振り混ぜながら、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液の色の黄色がほとんど消えるまで滴定 (2.50) する。デンプン試液5 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で色が消えるまで滴定

する。同様の方法で空試験を行う。次式によりヨウ素価を求めるとき、その値は、ステアリン酸50は4.0以下、ステアリン酸70は4.0以下及びステアリン酸95は1.5以下である。

$$\text{ヨウ素価} = (a - b) \times 1.269 / M$$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

純度試験

(1) 酸 本品5.0 gを加熱して融解し、煮沸した水10 mLを加えて2分間振り混ぜ、放冷した後、ろ過する。ろ液にメチルオレンジ試液0.05 mLを加えるとき、赤色を呈しない。

◆(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

◆**強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。◆

定量法 本品0.100 gを還流冷却器を付けた◆小さな◆コニカルフラスコにとる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて◆振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する◆。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層2 mLをとり、◆あらかじめヘプタンで洗った◆約0.2 gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとる。この液1.0 mLを10 mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積A及び全ての脂肪酸エステルピーク面積B(検出した全てのピークの面積)を測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の含量(%)を次式により計算する。

$$\text{ステアリン酸の含量(\%)} = A / B \times 100$$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の含量(%)を計算し、ステアリン酸とパルミチン酸の合計含量(%)を求める。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する。

カラム温度：70℃を2分間保持した後、毎分5℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：260℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分2.4 mL

◆スプリット比：スプリットレス◆

◆面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後41分まで◆
システム適合性

◆検出の確認：ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ50 mgをとり、還流冷却器を付けた小さなフラスコに

とる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。さらに、この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の0.05 ～ 0.15%になることを確認する。◆

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ステアリン酸メチルに対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。また、この繰り返しで得られるステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

ステアリン酸カルシウム

Calcium Stearate

本品は主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48)及びパルミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)のカルシウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、カルシウム(Ca : 40.08) 6.4 ～ 7.1%を含む。

性状 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな触感があり、皮膚につきやすく、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 gに薄めた塩酸(1→2) 20 mL及びジエチルエーテル30 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。分離した水層はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(4)を呈する。

(2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、希塩酸20 mL、10 mL、次に水20 mLを用いて順次洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残留物の融点 (1.13) は54℃以上である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20 mL及び希酢酸2 mLを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、水15 mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸

発乾固し、これに希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに薄めた塩酸(1→2) 5 mL及びクロロホルム20 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置して水層を分取し、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で10分間加温した後、温湯10 mL、10 mL及び5 mLを用いてフラスコに移し入れ、次に液が僅かに混濁を生じ始めるまで水酸化ナトリウム試液を加え、更に0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL、エリオクロムブラックT試液4滴及びメチルエロー試液5滴を加えた後、直ちに過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L塩化マグネシウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の緑色が消え、赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.004 mg Ca

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸ポリオキシル40

Polyoxyl 40 Stearate

ポリオキシル40モノステアリン酸エステル

本品は酸化エチレンの縮重合体のモノステアリン酸エステルで、 $H(OCH_2CH_2)_nOCOC_{17}H_{35}$ で表され、 n は約40である。

性状 本品は白色～淡黄色のろう様の塊又は粉末で、においはないか、又は僅かに脂肪様のにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

凝固点 (2.42) 39.0 ～ 44.0℃

脂肪酸の凝固点 (1.13) 53℃以上。

酸価 (1.13) 1以下。

けん化価 (1.13) 25 ～ 35

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.67 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

ステアリン酸マグネシウム

Magnesium Stearate

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は植物又は動物由来の固体混合脂肪酸のマグネシウム塩で、主としてステアリン酸マグネシウム及びパルミチン酸マグネシウムからなる。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、マグネシウム(Mg: 24.31) 4.0 ~ 5.0%を含む。

◆**性状** 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな感触があり、皮膚につきやすく、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品5.0 gを丸底フラスコにとり、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mL、希硝酸20 mL及び水20 mLを加え、振り混ぜた後、還流冷却器を付けて完全に溶けるまで加熱する。冷後、フラスコの内容物を分液漏斗に移し、振り混ぜた後、放置して水層を分取する。ジエチルエーテル層は水4 mLずつで2回抽出し、抽出液を先の水層に合わせる。この抽出液を過酸化物を含まないジエチルエーテル15 mLで洗った後、50 mLのメスフラスコに移し、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、塩化アンモニウム試液1 mLを追加するとき、沈殿は溶ける。さらにリン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(4→25) 1 mLを追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、振り混ぜながら水浴上で1分間加熱し、冷後、ろ過する。このろ液10 mLにプロモチモールブルー試液0.05 mLを加える。この液に液の色が変わるまで0.1 mol/L塩酸又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は0.05 mL以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 確認試験で得た試料溶液10.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L塩酸1.4 mLを加える(0.1%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 確認試験で得た試料溶液6.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L硫酸3.0 mLを加える(1.0%以下)。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、初めは弱く加熱し、次に約500±25℃で強熱して灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20 mL及び希酢酸2 mLを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、ろ紙を水15 mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発し、これに希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(2 g, 105℃, 恒量)。

◆**微生物限度** (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許

容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は5×10² CFUである。また、サルモネラ及び大腸菌を認めない。◆

ステアリン酸・パルミチン酸含量比 本品0.10 gを還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層を、あらかじめヘプタンで洗った約0.1 gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとり、この液1.0 mLを10 mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積 A 及び全ての脂肪酸エステルピークの合計面積 B を測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の比率(%)を次式により計算する。

ステアリン酸の比率(%)= $A/B \times 100$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の比率(%)を計算する。ステアリン酸メチルのピーク面積及びステアリン酸メチルとパルミチン酸メチルのピークの合計面積は、全ての脂肪酸エステルのピークの合計面積の、それぞれ40%以上及び90%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面に厚さ0.5 µmでガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000—ジエポキシドを被覆したもの。

カラム温度：注入後2分間70℃に保ち、その後、毎分5℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：260℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分2.4 mL

スプリット比：スプリットレス

◆面積測定範囲：溶媒のピークの後から41分まで◆

システム適合性

◆検出の確認：◆ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ約50 mgを、還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作し、システム適合性試験用溶液とする。◆システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。さらに、この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 µLから得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の0.05 ~ 0.15%になることを確認する。◆

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ステアリン酸メチル

に対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。また、ステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、250 mLのフラスコにとり、これにエタノール(99.5)/1-ブタノール混液(1:1) 50 mL、アンモニア水(28) 5 mL、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液3 mL、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30.0 mL及びエリオクロムブラックT試液1～2滴を加え、振り混ぜる。この液が澄清になるまで45～50℃で加熱し、冷後、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.1 mol/L硫酸亜鉛液で液の青色が紫色に変わるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

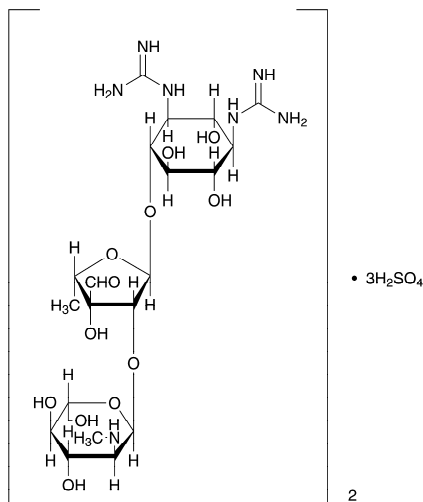
0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.431 mg Mg

◆貯法 容器 気密容器。◆

ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate

硫酸ストレプトマイシン



(C₂₁H₃₉N₇O₁₂)₂ · 3H₂SO₄ : 1457.38

2-Deoxy-2-methylamino-α-L-glucopyranosyl-(1→2)-

5-deoxy-3-C-formyl-α-L-lyxofuranosyl-(1→4)-N,N'-

diamidino-D-streptamine sesquisulfate

[3810-74-0]

本品は、*Streptomyces griseus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり740～820 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ストレプトマ

イシン(C₂₁H₃₉N₇O₁₂ : 581.57)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品50 mgを水5 mLに溶かし、ニンヒドリン試液1 mL及びピリジン0.5 mLを加え、10分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品及びストレプトマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(7→100)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1→500)/薄めた硫酸(1→5)混液(1:1)を均等に噴霧した後、約150℃で約5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得た主スポットは同様の色調を呈し、それらのR_f値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→5)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -79～-88°(乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.17以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97:3)に溶かして5 mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール/硫酸混液(97:3)適量で洗い、メタノール/硫酸混液(97:3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にD-マンノース36 mgを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97:3)に溶かして5 mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール/硫酸混液(97:3)適量で洗い、メタノール/硫酸混液(97:3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸(100)混液(2:1:1)を展開溶媒として13～15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1→500)/薄めた硫酸(1→5)混液(1:1)を均等に噴霧した後、110℃で5分間加

熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。
- (iii) 標準溶液 ストレプトマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ストレプトマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ストレプトマイシン硫酸塩」約1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

注射用ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate for Injection

注射用硫酸ストレプトマイシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するストレプトマイシン($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$: 581.57)を含む。

製法 本品は「ストレプトマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色又は淡黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 「ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH 〈2.54〉 本品の「ストレプトマイシン硫酸塩」2.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験 溶状 本品の「ストレプトマイシン硫酸塩」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水3 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.50以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

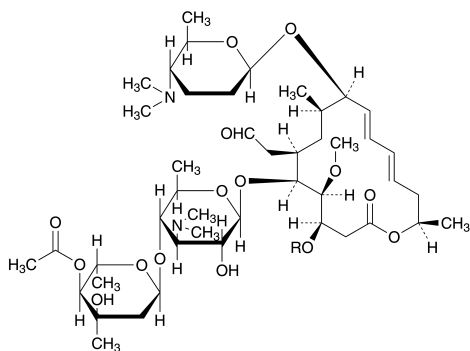
エンドトキシン 〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

スピラマイシン酢酸エステル

Spiramycin Acetate

アセチルスピラマイシン



スピラマイシンⅡ酢酸エステル
(スピラマイシンⅠ酢酸エステル) : R =

スピラマイシンⅢ酢酸エステル : R =

(スピラマイシンⅡ酢酸エステル(スピラマイシンⅠ酢酸エステル))

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecoxy-4-dimethylamino- β -D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
[87111-42-0]

(スピラマイシンⅢ酢酸エステル)
(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecoxy-4-dimethylamino- β -D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
[112501-15-2]

本品は、*Streptomyces ambofaciens*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物の誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 ～ 1450 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スピラマイシンⅡ酢酸エステル($C_{47}H_{78}N_2O_{16}$: 927.13)としての量をスピラマイシン酢酸エステル質量(力価)で示し、スピラマイシン酢酸エステル1 mg(力価)はスピラマイシンⅡ酢酸エステル($C_{47}H_{78}N_2O_{16}$) 0.7225 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視

吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

成分含量比 本品25 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、スピラマイシンⅡ酢酸エステル、スピラマイシンⅢ酢酸エステル、スピラマイシンⅣ酢酸エステル、スピラマイシンⅤ酢酸エステル、スピラマイシンⅥ酢酸エステル及びスピラマイシンⅦ酢酸エステルのピーク面積 A_{II} 、 A_{III} 、 A_{IV} 、 A_V 、 A_{VI} 及び A_{VII} を自動積分法により測定し、これらのピーク面積の和に対する A_{II} 、 A_{IV} 及び A_{III} と A_V の和の割合を求めるとき、 A_{II} は30 ～ 45%、 A_{IV} は30 ～ 45%、 A_{III} と A_V の和は25%以下である。ただし、スピラマイシンⅢ酢酸エステル、スピラマイシンⅣ酢酸エステル、スピラマイシンⅤ酢酸エステル、スピラマイシンⅥ酢酸エステル及びスピラマイシンⅦ酢酸エステルのスピラマイシンⅡ酢酸エステルに対する相対保持時間はそれぞれ約1.3、約1.7、約2.3、約0.85及び約1.4である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：231 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/リン酸水素二カリウム溶液(87 \rightarrow 25000)混液(26 : 7 : 7)

流量：スピラマイシンⅡ酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：スピラマイシンⅡ酢酸エステル標準品25 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スピラマイシンⅡ酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ14500段以上、2.0以下である。システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スピラマイシンⅡ酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、3時間)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法

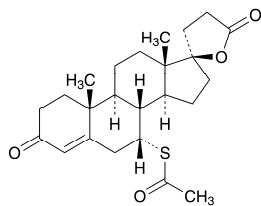
〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。
- (iii) 標準溶液 スピラマイシンⅡ酢酸エステル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、更に、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

スピロノラクトン

Spironolactone



$C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57

7 α -Acetylsulfanyl-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21,17-carbolactone
[52-01-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、スピロノラクトン ($C_{24}H_{32}O_4S$) 97.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：198 ～ 207℃ 125℃の溶液中に挿入し、140 ～ 185℃の間は1分間に約10℃、その前後は1分間に約3℃上昇するように加熱を続ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスピロノラクトン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトル又は乾燥したスピロノラクトン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びスピロノラクトン標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33 ～ -37° (乾燥後, 0.25 g, クロロホルム, 25 mL, 200 mm)。

純度試験

(1) メルカプト化合物 本品2.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液10 mLにデンプン試液1 mL及び0.01 mol/Lヨウ素液0.05 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸 n -ブチルを展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のメタノール溶液(1→10)を均等に噴霧した後、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びスピロノラクトン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に250 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長238 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スピロノラクトン錠

Spironolactone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57)を含む。

製法 本品は「スピロノラクトン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「スピロノラクトン」10 mgに対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて激しくかき混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長236 ～ 240 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均

一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にスピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約0.5 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に V mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S ：スピロラクトン標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて500 mLとした液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にスピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約14 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にスピロラクトン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S ：スピロラクトン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のスピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の表示量(mg)

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。スピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にスピロラクトン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のスピロラクトンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

スピロラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg) $=M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S ：スピロラクトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(3：2)

流量：スピロラクトンの保持時間が約11分になるよ

うに調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、スピロラクトンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

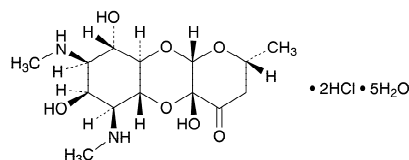
システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スピロラクトンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スペクチノマイシン塩酸塩水和物

Spectinomycin Hydrochloride Hydrate

塩酸スペクチノマイシン



$C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$: 495.35

(2*R*,4*aR*,5*aR*,6*S*,7*S*,8*R*,9*S*,9*aR*,10*aS*)-

4*a*,7,9-Trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methylamino)-

2,3,4*a*,5*a*,6,7,8,9,9*a*,10*a*-decahydro-

4*H*-pyrano[2,3-*b*][1,4]benzodioxin-4-one

dihydrochloride pentahydrate

[22189-32-8]

本品は、*Streptomyces spectabilis*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり763 ～ 831 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$ ：332.35)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにアントロン試液を穏やかに加えるとき、接界面は、青色～青緑色を呈する。

(2) 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→150) 3 mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+15 ～ +21°(脱水物に換算したものの2.1 g、水、25 mL、200 mm)。

pH 〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.6である。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に

100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／水／ピリジン／酢酸(100)混液(10 : 8 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 16.0 ~ 20.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLをそれぞれに加え、室温に1時間放置し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスペクチノマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : スペクチノマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 トリフェニルアンチモンの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3 mm, 長さ60 cmのガラス管にガスクロマトグラフィー用5%フェニルメチルシリコーンポリマーをシラン処理した150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度 : 190℃付近の一定温度

注入口温度 : 215℃付近の一定温度

検出器温度 : 220℃付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : スペクチノマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スペクチノマイシンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスペクチノマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用スペクチノマイシン塩酸塩

Spectinomycin Hydrochloride for Injection

本品は用時懸濁して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の97.5 ~ 117.5%に対応するスペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$: 332.35)を含む。

製法 本品は「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」の確認試験(2)を準用する。

pH 〈2.54〉 本品の「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」70 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.6である。

純度試験 溶状 本品の「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」0.70 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

水分 〈2.48〉 16.0 ~ 20.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 107.5%)。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLを加え、室温に1時間放置し、試料溶液とする。別にスペクチノマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLを加え、室温に1時間放置し、標準溶液とする。以下「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

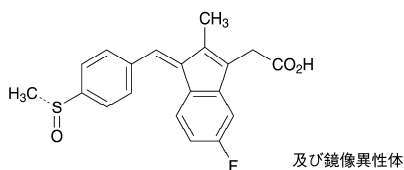
M_S : スペクチノマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 トリフェニルアンチモンの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→500)

貯法 容器 密封容器。

スリンダク

Sulindac

 $C_{20}H_{17}FO_3S$: 356.41

(1*Z*)-(5-Fluoro-2-methyl-1-{4-[(*RS*)-methylsulfinyl]benzylidene}-1*H*-inden-3-yl)acetic acid
[38194-50-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スリンダク ($C_{20}H_{17}FO_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約184℃(分解)。

確認試験

(1) 本品 15 mgを塩酸のメタノール溶液(1→120) 1000 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.25 gをとり、メタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL、4 mL及び2 mLを正確に量りそれぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 4 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(97 : 3)を展開溶媒として、約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、その合計量は1.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧・0.7 kPa以下, 100℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

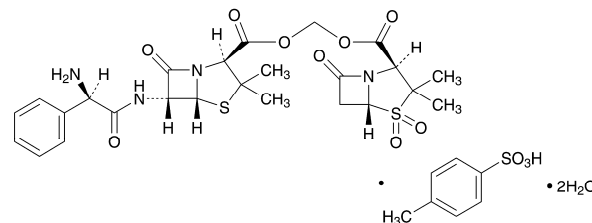
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=35.64 mg $C_{20}H_{17}FO_3S$

貯法 容器 気密容器。

スルタミシリントシル酸塩水和物

Sultamicillin Tosilate Hydrate

トシル酸スルタミシリン

 $C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 \cdot C_7H_8O_3S \cdot 2H_2O$: 802.89

(2*S*,5*R*)-(3,3-Dimethyl-4,4,7-trioxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ylcarbonyloxy)methyl
(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-
3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-
2-carboxylate mono-4-toluenesulfonate dihydrate
[83105-70-8, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり698 ~ 800 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価はスルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$: 594.66)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルタミシリントシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +173 ~ +187°(脱水物に換算したもの0.5 g, 水／アセトニトリル混液(3 : 2), 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) アンピシリン 本操作は速やかに行う。本品約20 mg

を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のアンピシリンのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gに水約750 mLを加えて溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル80 mLに加え、1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：アンピシリン標準品12 mg、スルパクタム標準品4 mg及び*p*-トルエンスルホン酸一水和物4 mgを移動相1000 mLに溶かす。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルパクタム、*p*-トルエンスルホン酸、アンピシリンの順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) スルパクタム 本操作は速やかに行う。本品約20 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にスルパクタム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のスルパクタムのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

(5) ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、100 mLの共栓フラスコに入れ、アセトニトリル1 mLに溶かし、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加える。この液に0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸($C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$: 630.69)の量は3.0%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$$= 0.2585 \text{ mg } C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$$

(6) 残留溶媒〈2.46〉 本品約0.1 gを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸エチル約1 gを精密に量り、水を混和し、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加え、更に水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、それぞれの液の酢酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{酢酸エチルの量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S : 酢酸エチルの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mの管に150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m, 300 ~ 400 m^2/g)を充填する。

カラム温度：155℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸エチルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分〈2.48〉 4.0 ~ 6.0%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は速やかに行う。本品及びスルタミシリントシル酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスルタミシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gに水約750 mLを加えて溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mLに加えて1000 mLとする。

流量：スルタミシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、スルタミシリン、内標準物質の順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルタミシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スルタミシリントシル酸塩錠

Sultamicillin Tosilate Tablets

トシル酸スルタミシリン錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 105.0%に対応するスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂：594.66)を含む。

製法 本品は「スルタミシリントシル酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「スルタミシリントシル酸塩水和物」7 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール2 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液1 mLを加え、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて混和するとき、液は赤褐色を呈する。

純度試験 ペニシロ酸 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「スルタミシリントシル酸塩水和物」約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、時々振り混ぜながら5分間超音波処理した後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液で正確に50 mLとする。この液を0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、共栓フラスコに入れ、0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸(C₂₅H₃₄N₄O₁₁S₂：630.69)の量は5.5%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$=0.2585 \text{ mg C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{S}_2$

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、2時間以内に行う。

本品1個をとり、移動相を加え、超音波処理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、必要ならば過又は遠心分離する。この液の「スルタミシリントシル酸塩水和物」約5.6 mg(力価)に対応する容量*V* mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にスルタミシリントシル酸塩標準品約47 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下「スルタミシリントシル酸塩水和物」の定量法を準用する。

スルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times 24 / V$$

M_s：スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)約0.42 mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別に*p*-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸を乾燥剤として18時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の*p*-トルエンスルホン酸のピーク面積*A_T*及び*A_s*を測定する。

スルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 450 \times 3.126$$

M_s：*p*-トルエンスルホン酸一水和物の秤取量(mg)

C：1錠中のスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし、1000 mLとした後、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.5に調整する。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

流量：*p*-トルエンスルホン酸の保持時間が約8分となるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸のピークの理

論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000 段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*p*-トルエンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、2時間以内に行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「スルタミシリントシル酸塩水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相40 mLを加え、超音波処理した後、移動相を加えて正確に50 mLとし、必要ならば過又は遠心分離する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にスルタミシリントシル酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下「スルタミシリントシル酸塩水和物」の定量法を準用する。

スルタミシリン($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_s \times Q_T / Q_s$

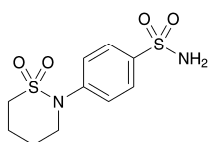
M_s ：スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

貯法 容器 気密容器。

スルチアム

Sultiam



$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$: 290.36

4-(3,4,5,6-Tetrahydro-2H-1,2-thiazin-2-yl)benzenesulfonamide S,S-dioxide
 [61-56-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルチアム($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、*n*-ブチルアミンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.02 gに水5 mL及び*n*-ブチルアミン1 mLを加えて溶かし、硫酸銅(II)試液2～3滴を加え、よく振り混ぜる。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置する

とき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(2) 本品0.1 gに炭酸ナトリウム十水和物0.5 gを混和し、注意して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水10 mLを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素(30) 2滴、薄めた塩酸(1→5) 5 mL及び塩化バリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 185～188℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、酢酸(100) 2 mL及び水を加えて100 mLとして振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに水酸化ナトリウム試液8 mL、酢酸(100) 0.8 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.022%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸8 mL及び水を加えて100 mLとして振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに水酸化ナトリウム試液8 mL、希塩酸4.2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にスルフェニルアミド10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(30 : 8 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

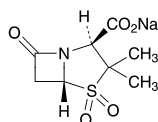
定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=58.07 mg C₁₀H₁₄N₂O₄S₂

貯法 容器 密閉容器.

スルバクタムナトリウム

Sulbactam Sodium



C₈H₁₀NNaO₅S : 255.22

Monosodium (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4,4-dioxide [69388-84-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり875 ～ 941 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルバクタム (C₈H₁₁NO₅S : 233.24)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +219 ～ +233° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ～ 7.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) スルバクタムペニシラミン 本品約0.2 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40 mgを精密に量り、水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、室温で10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のスルバクタムペ

ニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法で測定するとき、スルバクタムペニシラミンの量は1.0%以下である。

スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びスルバクタム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスルバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : 0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量 : スルバクタムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

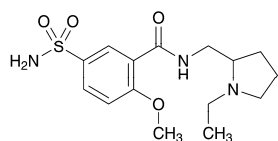
システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スルピリド

Sulpiride

C₁₅H₂₃N₃O₄S : 341.43

N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide

[15676-16-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルピリド (C₁₅H₂₃N₃O₄S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又は希酢酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→100)は、旋光性を示さない。

融点：約178℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに水を加えて100 mLとした液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを希酢酸7 mLに溶かし、水を加えて20 mLとするとき、液は澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.020以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板をヨ

ウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルパイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.14 mg C₁₅H₂₃N₃O₄S

貯法 容器 密閉容器。

スルピリド錠

Sulpiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S : 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長289 ~ 293 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中にスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)約1 mgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠及び200 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ75%以上及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)約56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

C : 1錠中のスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリドカプセル

Sulpiride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長289 ~ 293 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約1 mgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、

試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

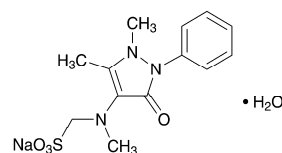
M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリン水和物

Sulpyrine Hydrate

スルピリン



$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$: 351.35

Monosodium [(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-

2,3-dihydro-1*H*-pyrazol-

4-yl)(methyl)amino]methanesulfonate monohydrate

[5907-38-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、スルピリン($C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$: 333.34) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→15) 3 mLに希硫酸2滴及びサラン粉試液1 mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→25) 5 mLに希塩酸3 mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化硫黄のにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、中性である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.20 gを0.05 mol/L塩酸に溶かして50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は、0.005 mol/L硫酸0.50 mLに0.05 mol/L塩酸を加えて50 mLとする(0.120%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) メルブリン 本品0.10 gに水2 mL及び希硫酸1 mLを加え、漏斗で覆い、穏やかに15分間煮沸する。冷後、酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→2) 2 mL及び水を加えて5 mLとし、ベンズアルデヒド飽和溶液5 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は澄明である。

(5) クロロホルム可溶物 本品1.0 gにクロロホルム10 mLを加え、30分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。沈殿は更にクロロホルム5 mLずつで2回洗う。ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、10℃以下に冷却した薄めた塩酸(1→20) 100 mLを加えて溶かし、5～10℃に保ちながら直ちに0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は0.05 mol/Lヨウ素液を滴加後、1分間強く振り混ぜても脱色しない青色を呈するときとする(指示薬：デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=16.67 mg C₁₃H₁₆N₃NaO₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルピリン注射液

Sulpyrine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S・H₂O：351.35)を含む。

製法 本品は「スルピリン水和物」を取り、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH：5.0～8.5

確認試験

(1) 本品の「スルピリン水和物」0.2 gに対応する容量を取り、水を加えて3 mLとする。この液に希硫酸2滴及びサラン粉試液1 mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。

(2) 本品の「スルピリン水和物」0.2 gに対応する容量を取り、水を加えて5 mLとする。この液に希塩酸3 mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化硫黄のにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液のスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S・H₂O)約50 mgに対応する容量V mLを正確に量り、水を加えて正確

に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリン(別途「スルピリン水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ、エタノール(95) 5 mL、4-ジメチルアミノシンナムアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→250) 2 mL及び酢酸(100) 2 mLずつを加え、よく振り混ぜて15分間放置した後、水を加えて25 mLとする。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長510 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品1 mL中のスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S・H₂O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 50 / V \times 1.054$$

M_S：乾燥物に換算した定量用スルピリンの秤取量(mg)

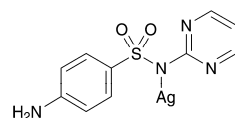
貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

スルファジアジン銀

Sulfadiazine Silver



C₁₀H₉AgN₄O₂S：357.14

Monosilver 4-amino-N-(pyrimidin-2-yl)benzenesulfonamide

[22199-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファジアジン銀(C₁₀H₉AgN₄O₂S) 99.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、おおいはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約275℃(分解)。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したスルファジアジン銀標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硝酸塩 本品1.0 gを水250 mLに加え、50分間振り混

ぜてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸カリウム0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に2000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2.0 mLずつを正確に量り、クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物の硫酸溶液(1→10000) 5 mL及び硫酸を加えて正確に10 mLとする。別に水2.0 mLを正確に量り、同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長408 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない(0.05%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(10:5:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得た主スポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 41 ~ 45%(1 g)。

銀含量 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、硝酸2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用銀標準液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に銀(Ag: 107.87) 1.0 ~ 2.0 μ gを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて銀含量を定量するとき、28.7 ~ 30.8%である。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 銀中空陰極ランプ

波長: 328.1 nm

定量法 本品及びスルファジアジン銀標準品を乾燥し、その約0.1 gずつを精密に量り、アンモニア試液に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液1 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、アンモニア試液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルファジアジン銀($C_{10}H_9AgN_4O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : スルファジアジン銀標準品の秤取量(mg)

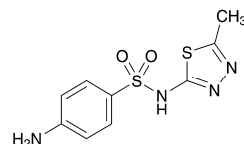
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファメチゾール

Sulfamethizole



$C_9H_{10}N_4O_2S_2$: 270.33

4-Amino-N-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-

2-yl)benzenesulfonamide

[144-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメチゾール($C_9H_{10}N_4O_2S_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 208 ~ 211°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液3 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70°Cで5分間加温した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス

ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸5 mL及び水50 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=27.03 mg C₉H₁₀N₄O₂S₂

貯法

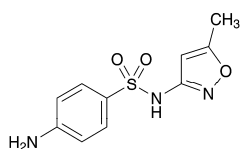
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファメトキサゾール

Sulfamethoxazole

スルフィソメゾール



C₁₀H₁₁N₃O₃S : 253.28

4-Amino-*N*-(5-methylisoxazol-3-yl)benzenesulfonamide

[723-46-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメトキサゾール(C₁₀H₁₁N₃O₃S) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 169 ~ 172℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加熱した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトニトリル/薄めたアンモニア水(28) (7→100)混液(10 : 8 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、水10 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で淡青色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬: チモールフタレイン試液0.5 mL)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに水26 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.33 mg C₁₀H₁₁N₃O₃S

貯法

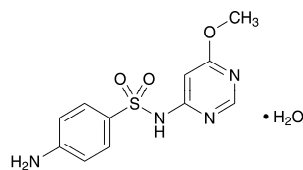
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファモノメトキシシン水和物

Sulfamonomethoxine Hydrate

スルファモノメトキシシン



C₁₁H₁₂N₄O₃S · H₂O : 298.32

4-Amino-*N*-(6-methoxypyrimidin-4-yl)benzenesulfonamide monohydrate

[1220-83-3, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファモノメトキシシン(C₁₁H₁₂N₄O₃S : 280.30) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶、粒又は粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 204 ~ 206℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

また、本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、加熱するとき、白濁を生じない。冷後、更にアセトン5 mLを加えるとき、液は澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得られた主スポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 4.5 ~ 6.5%(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、塩酸5 mL及び水50 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.03 mg C₁₁H₁₃N₃O₃S

貯法

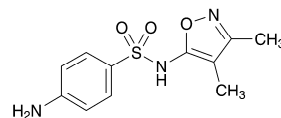
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルフィソキサゾール

Sulfisoxazole

スルファフラゾール



C₁₁H₁₃N₃O₃S : 267.30

4-Amino-*N*-(3,4-dimethylisoxazol-5-yl)benzenesulfonamide

[I27-69-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルフィソキサゾール(C₁₁H₁₃N₃O₃S) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はピリジン又は*n*-ブチルアミンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品0.02 gに水5 mL及び*n*-ブチルアミン1 mLを加えて溶かし、硫酸銅(II)試液2 ~ 3滴を加え、よく振り混ぜる。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は青緑色を呈する。

(3) 本品0.01 gをピリジン1 mLに溶かし、硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜる。さらに水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡黄褐色を呈する。

(4) 本品0.5 gに酢酸(100) 2 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱して溶かし、無水酢酸1 mLを加えて10分間煮沸する。これに水10 mLを加えて冷却した後、更に水酸化ナトリウム溶液(3→10)約7 mLを加えてアルカリ性とし、必要ならば過する。この液に直ちに酢酸(100)を滴加して酸性とし、生じた沈殿をろ取し、メタノールから再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は208 ~ 210℃である。

融点 〈2.60〉 192 ~ 196℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加熱した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、メタノール50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.2 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。別にメタノール50 mLに水18 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=53.46 mg $C_{16}H_{13}N_3O_3S$

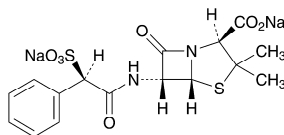
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルベニシリンナトリウム

Sulbenicillin Sodium



$C_{16}H_{16}N_2Na_2O_7S_2$: 458.42

Disodium (2S,5R,6R)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2R)-2-phenyl-2-sulfonatoacetyl-amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[28002-18-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 970 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルベニシリン($C_{16}H_{18}N_2O_7S_2$: 414.45)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルベニシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +167 ~ +182°(脱水物に換算したもの1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品2.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相15 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、スルベニシリンの二つのピーク以外のピークの量は2.0%以下である。また、スルベニシリンの二つのピーク以外のピークの合計は5.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液でpH 6.0±0.1に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液940 mLにアセトニトリル60 mLを加える。

流量：スルベニシリンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が18分になるように調整する。面積測定範囲：溶媒のピークの後からスルベニシリンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間の1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lから得たスルベニシリンの二つのピークの合計面積が、システム適合性試験用溶液から得たスルベニシリンの二つのピークの合計面積の7 ~ 13%であることを確認する。

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルベニシリンの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルベニシリンの二つのピークの和の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.4 ~ 6.6とする。

(iii) 標準溶液 スルベニシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は凍結して保存し、4日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に40 μ g(力価)及び10 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

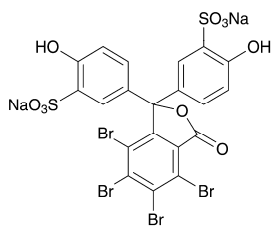
(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLと

する。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に40 µg(力価)及び10 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

スルホブロモフタレインナトリウム

Sulfobromophthalein Sodium



$C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$: 838.00

Disodium 5,5'-(4,5,6,7-tetrabromo-3-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1,1-diyl)bis(2-hydroxybenzenesulfonate)
[71-67-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルホブロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$) 96.0 ~ 104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、炭酸ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は青紫色を呈し、これに希塩酸1 mLを加えるとき、液の色は消える。

(2) 本品0.2 gを磁製するつばにとり、無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えてよくかき混ぜた後、強熱して炭化し、冷後、残留物に熱湯15 mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、ろ過する。ろ液に塩酸を加え、僅かに酸性とした液は、臭化物の定性反応〈1.09〉並びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.10 mLを加える(0.002%以下)。

(3) 硫酸塩 本品の水溶液(1→500) 10 mLに希塩酸5滴を加え、沸騰するまで加熱し、これに熱塩化バリウム試液1 mLを加え、1分間後に観察するとき、液は澄明である。

(4) カルシウム 本品約5 gを精密に量り、磁製皿に入れ、弱く加熱して炭化した後、700 ~ 750℃に強熱して炭化する。冷後、希塩酸10 mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、内容物を50 mLの水を用いてフラスコに移し、8 mol/L水酸化

カリウム試液5 mL及びNN指示薬0.1 gを加えた後、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=0.4008 mg Ca

カルシウム(Ca : 40.08)の量は0.05%以下である。

(5) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品0.65 gをるつばにとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もし、炭化物が残るときは更に少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、希硫酸10 mLを加えて白煙が発生するまで加熱し、冷後、残留物に水5 mLを加える。これを検液とし、試験を行う(3.1 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 14 ~ 19%(乾燥後, 0.5 g, 700 ~ 750℃)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとする。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長580 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

スルホブロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)の量(mg)

$$=A/881 \times 200000$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルホブロモフタレインナトリウム注射液

Sulfobromophthalein Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応するスルホブロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$: 838.00)を含む。

製法 本品は「スルホブロモフタレインナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH : 5.0 ~ 6.0

確認試験

(1) 本品の「スルホブロモフタレインナトリウム」0.02 gに対応する容量をとり、以下「スルホブロモフタレインナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「スルホブロモフタレインナトリウム」0.1 g

に対応する容量をとり、無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えて水浴上で蒸発乾固し、更に強熱して炭化し、以下「スルホプロモフタレインナトリウム」の確認試験(2)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

発熱性物質 (4.04) 本品に生理食塩液を加えて0.5 w/v%溶液とし、ウサギの体重1 kgにつき、この液5 mLを注射し、試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のスルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に500 mLとする。以下「スルホプロモフタレインナトリウム」の定量法を準用する。

スルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)の量(mg)

$$=A/881 \times 200000$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

Human Menopausal Gonadotrophin

本品は健康な閉経後の婦人の尿からウイルスを除去又は不活化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したもので、卵胞刺激ホルモン作用と黄体形成ホルモン(間質細胞刺激ホルモン)作用を有する。

本品は1 mg中40卵胞刺激ホルモン単位以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすい。

純度試験 黄体形成ホルモン 定量法及び次の方法により試験を行うとき、黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率は1以下である。黄体形成ホルモンの測定法には精のう重量法と卵巣アスコルビン酸減少法がある。黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率が1以下、0.10以上の場合、精のう重量法を用いることができる。

1) 精のう重量法

(i) 試験動物 体重約45 ～ 65 gの健康な雄シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、1.0 mL中に10、20及び40黄体形成ホルモン単位を含む3種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に(iv)の操作法に従って注射し、精のうの質量を測定する。試験の結果に基づき精のうの質量が20 ～ 35 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。高用量標準溶液にpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加えて1.5 ～ 2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液とほぼ等しい作用を示すようにpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし高用量試料溶液 T_H とする。この高用量試料溶液を高用量標準溶液と同様

に希釈して低用量試料溶液 T_L とする。

調製した標準溶液及び試料溶液は2 ～ 8℃に保存する。

(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA、B、C及びDの4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を1日1回0.2 mLずつ5日間皮下注射し、第6日に精のうを摘出し、付着する外液と不要組織を分離し、ろ紙にはさみ手で軽く押しつぶして内容物を出し、精のうの質量を量る。

(v) 計算法 定量法の(v)を準用する。ただし、卵巣質量を精のう質量に読み替える。

2) 卵巣アスコルビン酸減少法

(i) 試験動物 体重約45 ～ 65 gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液1.0 mL中に、2、4、8及び16黄体形成ホルモン単位を含む4種の溶液を製する。この溶液を、5匹を1群とする試験動物の4群に、次の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣アスコルビン酸量を測定する。別の1群にpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を注射し、対照とする。試験結果に基づき、卵巣アスコルビン酸量が対照の0.80 ～ 0.85倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準溶液の濃度とし、その用量の4 ～ 6倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められた高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製し、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等用量中に含むようにpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物に対して血清性性腺刺激ホルモンの80単位を生理食塩液0.5 mLに溶かした液を1匹当たり80単位皮下注射する。56 ～ 72時間後にヒト絨毛性性腺刺激ホルモンの40単位を生理食塩液0.5 mLに溶かした液を1匹当たり40単位皮下注射する。最後の注射から6 ～ 9日に試験動物を1群10匹以上で各群同数のA、B、C及びDの4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を各々1 mLずつ尾静脈より注射する。注射後2 ～ 4時間後に左右卵巣を摘出し、付着する脂肪その他の不要組織を分離し秤量した後、5 ～ 15 mLのメタリン酸溶液(1→40)を一定量加え、ホモジナイザーを用いて氷冷下でホモジナイズし遠心分離する。上清0.5 ～ 1 mL(1 mLを原則とし、吸光度が0.1以下の場合には上清を半量の0.5 mLとする)に、メタリン酸溶液(1→40) 1.5 mL、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液2.5 mLをそれぞれ加えて混和し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により直ちに試験を行い、波長520 nmにおける吸光度を測定する。別にアスコルビン酸標準品10.0 mgを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、メタリン酸溶液(1→40)を加えて1 mL中にアスコルビン酸($C_6H_8O_6$: 176.12) 2.0 ～ 10.0 µgを含む液

となるように薄める。この液2.5 mLに2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液2.5 mLを加えて混和し同様に吸光度を測定し検量線を作成する。このアスコルビン酸の検量線から卵巣100 g中のアスコルビン酸量(mg)を求める。

(v) 計算法 定量法の(v)を準用する。ただし、卵巣質量をアスコルビン酸量に読み替える。

エンドトキシン (4.01) 本品をエンドトキシン試験用水1 mL当たり75卵巣刺激ホルモン単位を溶かし、試験を行うとき、エンドトキシンとして1卵巣刺激ホルモン単位当たり0.66 EU未満である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり50卵巣刺激ホルモン単位以上を含む。

(i) 試料溶液 本品約10 mgを精密に量り、水を加え、その1 mL中に正確に200 µgを含むように溶かし、試料溶液とする。
(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 µg含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18 mm, 長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で10分間加温した後、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

(i) 試験動物 体重約45 ～ 65 gの健康な雌シロネズミを用いる。
(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、1.0 mL中に0.75, 1.5及び3.0卵巣刺激ホルモン単位を含む3種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に、(iv)の操作法に従って注射し、卵巣の質量を測定する。試験の結果に基づき卵巣の質量がほぼ120 ～ 160 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。高用量標準溶液にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて1.5 ～ 2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。
(iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中を含むようにヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて溶かし、これらをそれぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。
(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びDの4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を第1日の午後1回, 第2日の午前, 正午及び午後の3回, 第3日の午前及び午後の2回にわたって1回0.2 mLずつ皮下注射する。第5日に卵巣を摘出し、付着する脂肪その他不要組織を分離し、ろ紙で付着する水を軽く吸いとり、直ちに

卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mg中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (S_H \text{ 1 mL中の単位数}) \times b/a$$

$$M = IY_a / Y_b$$

$$I = \log (S_H / S_L) = \log (T_H / T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F を、また、 L が0.3を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / (4fs^2)$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{ \Sigma y^2 - (Y/f) \} / n$$

Σy^2 : 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin

胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は健康な妊婦の尿からウイルスを除去又は不活化する

工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したものである。

本品は1 mg当たり2500ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位以上を含む。また、タンパク質1 mg当たり3000単位以上の絨毛性性腺刺激ホルモンを含む。

本品は定量するとき、表示単位の80～125%を含む。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末で、水に溶けやすい。

確認試験 定量法で得た Y_3 及び Y_4 につき、次の式によって b を計算するとき、 b は120以下である。

$$b = E / I$$

$$E = (Y_3 - Y_4) / f$$

f : 1群の試験動物の数

$$I = \log (T_H / T_L)$$

純度試験

(1) 溶状 本品0.05 gを生理食塩液5 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 卵胞ホルモン 去勢後少なくとも2週間以上経た雌のシロネズミ又はシロハツカネズミ3匹に、表示単位に従い100単位に対応する量を精密に量り、生理食塩液0.5 mLに溶かし、皮下注射する。注射後、第3日、第4日及び第5日の3日間、一日二回ずつ膺分泌物をとり、スライドガラスに薄く塗付して乾燥した後、ギムザ試液で染色し、水で洗い、乾燥して鏡検(5.0I)するとき、発情像を認めない。

乾燥減量 (2.4I) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.0I) 0.03 EU/単位未満。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、1 mL中に120単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり3000単位以上のヒト絨毛性性腺刺激ホルモンを含む。

(i) 試料溶液 本品の適量に水を加え、1 mL中にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン約500単位を含むように調製する。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 µg含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18 mm, 長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

(i) 試験動物 体重約45～65 gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液2.5 mL中に、7.5, 15, 30及び60単位を含む4種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物の4群に、(iv)の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣質量を測定する。別の1群にウシ血清アルブミン・生理食塩液を注射し、対照とする。試験の結果に基づき、卵巣質量が対照の約2.5倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準品の濃度とし、その用量の1.5～2.0倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められた高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製し、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中を含むようにウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、これらをそれぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びD群の4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を一日一回0.5 mLずつ5日間皮下注射し、第6日に卵巣を摘出し、附着する脂肪その他の不要組織を分離し、ろ紙で軽く吸いとり、直ちに卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mg中の単位数

$$= \text{antilog } M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b / a$$

$$M = IY_a / Y_b$$

$$I = \log (S_H / S_L) = \log (T_H / T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F を、また、 L が0.3を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / (4fs^2)$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{ \sum y^2 - (Y/f) \} / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L=2\sqrt{(C-1)(CM^2+I^2)}$$

$$C=Y_b^2/(Y_b^2-4fs^2t^2)$$

$$t^2:s^2を計算したときのnに対する次の表の値$$

<i>n</i>	<i>t</i> ² = <i>F</i> ₁	<i>n</i>	<i>t</i> ² = <i>F</i> ₁	<i>n</i>	<i>t</i> ² = <i>F</i> ₁
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
容器 気密容器。

注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin for Injection
注射用胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。
本品は定量するとき、表示されたヒト絨毛性性腺刺激ホル
モン単位の80～125%を含む。

製法 本品は「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」をとり、注射剤
の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末又は塊である。

確認試験 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の確認試験を準用
する。

pH (2.54) 生理食塩液1 mL中に本品2 mgを含むように調製
した液のpHは5.0～7.0である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
間)。

エンドトキシン (4.01) 0.03 EU/単位未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。た
だし、*M*を表示量とせず、平均含量として判定値を計算する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
適合する。

定量法 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の定量法を準用する。
ただし、表示単位に対する定量された単位の比率は、次の式
によって求める。

表示単位に対する定量された単位の比率=antilog *M*

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
容器 密封容器。

生理食塩液

Isotonic Sodium Chloride Solution

0.9%塩化ナトリウム注射液
等張塩化ナトリウム注射液
等張食塩液

本品は水性の注射剤である。
本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl：58.44) 0.85
～0.95 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	9 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。
本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、弱い塩味がある。

確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09)
を呈する。

pH (2.54) 4.5～8.0

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品100 mLを水浴上で濃縮して約40
mLとし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2
mL及び水を加えて50 mLとする(0.3 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品20 mLをとり、これを検液とし、
試験を行う(0.1 ppm以下)。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
適合する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く振り
混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：フ
ルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
器を使用することができる。

石油ベンジン

Petroleum Benzin

本品は石油から得た低沸点の炭化水素類の混合物である。

性状 本品は無色澄明の揮発性の液で、蛍光がなく、特異にな
おいがある。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。
本品は水にほとんど溶けない。
本品は極めて引火しやすい。

比重 *d*₂₀²⁰：0.65～0.71

純度試験

(1) 酸 本品10 mLに水5 mLを加え、2分間激しく振り混

せて放置する。分離した水層は潤した青色リトマス紙を赤変しない。

(2) 硫黄化合物又は還元性物質 本品10 mLにアンモニア・エタノール試液2.5 mL及び硝酸銀試液2～3滴を加え、光を避け、約50℃で5分間加温するとき、液は褐色を呈しない。

(3) 油脂又は硫黄化合物 加温ガラス板上に無臭のろ紙を置き、これに本品10 mLを少量ずつ滴下し、揮散させるとき、しみを残さず、また、異臭を発しない。

(4) ベンゼン 本品5滴に硫酸2 mL及び硝酸0.5 mLを加え、約10分間加温した後、30分間放置し、次に磁製皿に移し、水で薄めるとき、ニトロベンゼンのおいを発しない。

(5) 蒸発残留物 本品140 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は1 mg以下である。

(6) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加え、5分間激しく振り混ぜて放置するとき、硫酸層の色は色の比較液Aより濃くない。

蒸留試験 (2.57) 50～80℃, 90 vol%以上。

貯法

保存条件 火気を避け、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セタノール

Cetanol

本品は固形アルコールの混合物で、主としてセタノール(C₁₆H₃₄O : 242.44)からなる。

性状 本品は白色の薄片状、粒状又は塊状のろう様物質で、僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品はピリジンに極めて溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 (1.13) 47～53℃ ただし、試料を調製した後、毛細管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ、毛細管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17 mm、高さ約170 mmの試験管に挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が約25 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水に入れたビーカー中につるし、水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5℃低い温度に達したとき、1分間に1℃上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり、濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価 (1.13) 1.0以下。

エステル価 (1.13) 2.0以下。

水酸基価 (1.13) 210～232

ヨウ素価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gをエタノール(99.5) 25 mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

(2) アルカリ (1)の液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

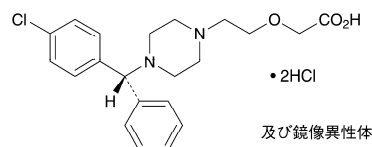
強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

セチリジン塩酸塩

Cetirizine Hydrochloride

塩酸セチリジン



C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl : 461.81

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride
[83881-52-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセチリジン以外のピークの面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L硫酸試液(2→25)混液(47：3)

流量：セチリジンの保持時間が約9分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセチリジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たセチリジンのピーク面積が，標準溶液のセチリジンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgを移動相に溶かし，100 mLとする。この液5 mLに，アミノピリンの移動相溶液(1→2500) 3 mLを加えた後，移動相を加えて20 mLとする。この液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，セチリジン，アミノピリンの順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セチリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，アセトン／水混液(7：3) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし，滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=15.39 mg $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

セチリジン塩酸塩錠

Cetirizine Hydrochloride Tablets

塩酸セチリジン錠

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$ ：461.81)を含む。

製法 本品は「セチリジン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「セチリジン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り，0.1 mol/L塩酸試液約70 mLを加えて振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし，ろ過する。ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長230～234 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

き，適合する。

本品1個をとり，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000) 4 V／5 mLを加え，20分間超音波処理した後，1 mL中にセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約0.2 mgを含む液となるように，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリルを加えて10 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S ：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，5 mg錠の15分間の溶出率は85%以上であり，10 mg錠の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別に定量用セチリジン塩酸塩を60℃で3時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長230 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。セチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約10 mgに対応する量を精密に量り，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000) 40 mLを加え，20分間超音波処理した後，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確に50 mLとし，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリルを加えて10 mLとし，試料溶液とする。別に定量用セチリジン塩酸塩を60℃で3時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリ

ウム溶液(1→5000)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセチリジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セチリジン塩酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

M_S ：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→2900)/アセトニトリル混液(29：21)に0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整する。

流量：セチリジンの保持時間が約5分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セチリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセチリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

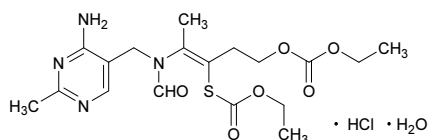
セトチアミン塩酸塩水和物

Cetotiamine Hydrochloride Hydrate

塩酸セトチアミン

ジセチアミン塩酸塩水和物

塩酸ジセチアミン



$C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$ ：480.96

(3Z)-4-{N-[(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-N-formylamino}-3-(ethoxycarbonylsulfanyl)pent-3-enyl ethyl carbonate monohydrochloride monohydrate

[616-96-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セトチアミン塩酸塩($C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$ ：462.95) 98.0 ～ 102.0%を含

む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約132℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセトチアミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセトチアミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液よりも濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液36 mL及び薄めた希塩酸(1→10) 12.5 mLをそれぞれ正確に量り、混合する。この液1 mLを正確に量り、薄めた希塩酸(1→10)で正確に100 mLとする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセトチアミン以外のピークの面積は、標準溶液のセトチアミンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセトチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセトチアミンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセトチアミンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たセトチアミンのピーク面積が、標準溶液のセトチアミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セトチアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.7 ～

1.0である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セトチアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0 ～ 5.0%(40 mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びセトチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとする。この液2 mLずつに水／メタノール混液(1：1)を加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセトチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セトチアミン塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_6\text{S} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したセトチアミン塩酸塩標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノール混液(1：1)溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを薄めた酢酸(100) (1→100)に溶かし、1000 mLとする。この液1容量にメタノール1容量を加える。

流量：セトチアミンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、セトチアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

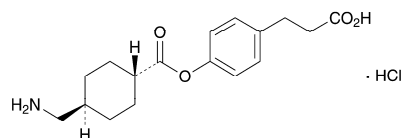
システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセトチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セトラキサート塩酸塩

Cetraxate Hydrochloride

塩酸セトラキサート



$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$: 341.83

3-{4-[*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]-phenyl}propanoic acid monohydrochloride
 [27724-96-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、セトラキサート塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約236℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品0.5 gを水／2-プロパノール混液(1：1) 5 mLに加温して溶かし、25℃以下に冷却し、析出した結晶をろ過する。得られた結晶を減圧下で4時間乾燥後、更に105℃で1時間乾燥したもののにつき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる(2 ppm以下)。
- (3) シス体 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセトラキサートに対する相対保持時間1.3 ～ 1.6のピークの面積は、標準溶液のセトラキサートのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液混液(15：10：4)に酢酸(31)を加えてpH 6.0に調整する。

流量：セトラキサートの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品0.02 g及びフェノール0.01 gを水100 mLに溶かし，この液2 mLをとり，水を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セトラキサート，フェノールの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セトラキサートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 本品0.10 gに内標準溶液2 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて溶かして10 mLとし，試料溶液とする。別に3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸25 mgをメタノールに溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて10 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき， Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液混液(15：5：2)に酢酸(31)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／酢酸(100)混液(20：4：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後，90℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，水100 mLに溶かし，希水酸化ナトリウム試液でpH 7.0 ～ 7.5に調整する。この液にホルムアルデヒド液10 mLを加え，約5分間かき混ぜた後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で約20分をかけて滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

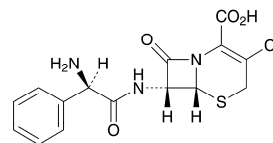
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=34.18 mg C₁₇H₂₃NO₄ · HCl

貯法 容器 気密容器。

セファクロル

Cefaclor



C₁₅H₁₄ClN₃O₄S : 367.81

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[53994-73-3]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1020 μ g(力価)を含む。ただし，本品の力価は，セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けにくく，*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品40 mgに核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5 mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸1滴を加えて溶かし，核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル

ロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 3.7 ppm付近にAB型四重線のシグナルAを、 δ 7.6 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ2 : 5である。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +105 ~ +120° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに懸濁して検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならばpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液20 μL につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。試料溶液のセファクロル以外のピーク面積は標準溶液のセファクロルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のセファクロル以外のピーク面積の合計は標準溶液のセファクロルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpHを4.0に調整し、移動相Aとする。

移動相B：移動相A 550 mLに、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加えて、移動相Bとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	95 → 75	5 → 25
30 ~ 45	75 → 0	25 → 100
45 ~ 55	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファクロルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとす

る。この液20 μL から得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積及び保持時間の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分〈2.48〉 6.5%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファクロルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.4に調整する。この液940 mLにアセトニトリル60 mLを加える。流量：セファクロルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファクロル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファクロルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロルカプセル

Cefaclor Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$; 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30:10:10:1)を展開溶媒として約10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、必要ならば粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い、室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の「セファクロル」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.5%以下である。また、類縁物質の合計量は2.5%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_{Ti} / A_S \times M_M / C \times 25 / 2$$

類縁物質の合計量(%)

$$= M_S / M_T \times \sum A_{Ti} / A_S \times M_M / C \times 25 / 2$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の内容物の秤取量(mg)

M_M : 1カプセル中の平均内容物質量(mg)

A_{Ti} : 試料溶液のセファクロル及び溶媒由来のピーク以外の個々のピーク面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。
システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ～ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

水分(2.48) 8.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、必要ならば粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い、室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル複合顆粒

Cefaclor Combination Granules

本品は1包中に胃溶性顆粒及び腸溶性顆粒を含む顆粒剤である。

本品は定量するとき、表示された全力価及び胃溶性顆粒の力価のそれぞれ90.0 ~ 110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製し、分包する。

確認試験 本品の表示全力価に従い「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30:10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、10分間激しく振り混ぜた後、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約5 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に25 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.6%以下である。また、類縁物質の合計量は2.8%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液50 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変

動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 4 \times \{1 / (C \times T)\}$$

類縁物質の合計量(%)

$$=M_S \times \Sigma A_T / A_S \times V / 4 \times \{1 / (C \times T)\}$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

A_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外の各ピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外のピークの合計面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

T : 採取包数(包)

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。
システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) 全力価 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約3.8 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 15$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品1包をとり、その内容物の全

量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約1.5 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液7 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 35$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は35～45%である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

また、試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとし、37℃で60分間加温する。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

定量法

(1) 全力価 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、正確に希釈し、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約5 mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液約100 mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約2 mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル細粒

Cefaclor Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mg(力価)を水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30:10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、類縁物質の量を求めるとき、試料溶液の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。また、類縁物質の合計は3.0%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液50 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 5$
 類縁物質の合計(%)= $M_S/M_T \times \Sigma A_T/A_S \times 1/C \times 5$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

A_T : 試料溶液のセファクロル及び溶媒のピーク以外の各ピーク面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1 g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。
 システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ～ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.5%以下(1 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セファクロル」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S/M_T \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T/Q_S \times 2$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

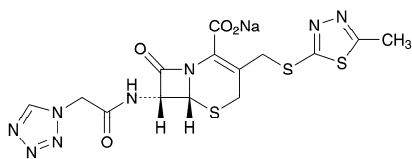
内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
 容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium

 $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$: 476.49

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[27164-46-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 975 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$: 454.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 2.7 ppm付近及び δ 9.3 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -19 ～ -23°(脱水物に換算したものの2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ～ 6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物の

エタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク及びセファゾリンとセファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク以外のピークの面積を求めるとき、それぞれ1.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：セファゾリン標準品約80 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3 ～ 7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 2.5%以下(1 g, 容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セファゾリン標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-アセトアニシドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27 g及びクエン酸一水和物0.47 gを水に溶かして935 mLとし、この液にアセトニトリル65 mLを加える。

流量：セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

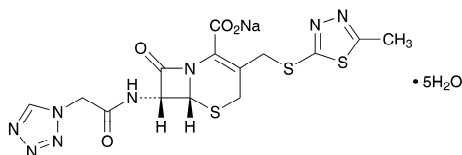
システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム水和物

Cefazolin Sodium Hydrate



$C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3 \cdot 5H_2O$: 566.57

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetyl]amino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate
[115850-11-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ~ 975 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン($C_{14}H_{13}N_8O_4S_3$: 454.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.7 ppm付近及びδ 9.3 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA

及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(272\text{ nm})$: 272 ~ 292 (脱水物に換算したものの80 mg, 水, 5000 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -20 ~ -25° (脱水物に換算したものの2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~ 6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は1.0%以下であり、セファゾリン及び上記のピーク以外のピーク面積は0.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセファゾリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgを*p*-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000) 20 mLに溶かした液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、*p*-アセトアニシジドの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 13.7 ~ 16.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$)の量[µg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p -アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27 g及びクエン酸一水和物0.47 gを水に溶かして935 mLとし、この液にアセトニトリル65 mLを加える。

流量：セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$ ：454.51)を含む。

製法 本品は「セファゾリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末又は塊である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ~ 274 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH 〈2.54〉 本品の「セファゾリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セファゾリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(2) 類縁物質 本品の「セファゾリンナトリウム」0.10 g(力価)に対応する量をとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セファゾリン以外のピークの面積は、1.5%以下である。また、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファゾリンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「セファゾリンナトリウム」の定量法のシステムの適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液8 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 〈2.48〉 3.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(2：1)を用いる)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「セファゾリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセファゾリン標準品の約50 mg(力価)に対

応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファゾリンナトリウム」の定量法を準用する。

セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$)の量[mg(力価)]
 $=M_s \times Q_T / Q_s$

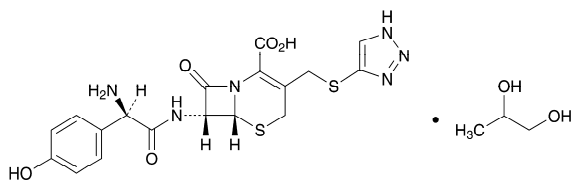
M_s : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p -アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

貯法 容器 密封容器。本品はプラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate



$C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$: 538.60

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetamino]-8-oxo-3-[2-(1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)sulfanylmethyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid monopropane-1,2-diolate (1/1)
 [51627-14-6, セファトリジン]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり816 ~ 876 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファトリジン($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファトリジンプロピレングリコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファトリジンプロピレングリコール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水/核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸混液(3:1)溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近

に二重線のシグナルAを、 δ 7.0 ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 7.5 ppm付近に二重線のシグナルCを、 δ 8.3 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A:B:C:Dはほぼ3:2:2:1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52 ~ +58°(脱水物に換算したものの2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→25)を用いる。

(3) 類縁物質 本品25 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセファトリジンプロピレングリコール標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に500 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセファトリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セファトリジン($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)の量[μ g(力価)]
 $=M_s \times A_T / A_S \times 1000$

M_s : セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム溶液(17→12500)/メタノール混液(17:3)

流量: セファトリジンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品10 mg(力価)及びセファドロキシル5 mg(力価)を水50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファドロキシル、セファトリジンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate for Syrup

セファトリジンプロピレングリコールドライシロップ

シロップ用セファトリジン

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 105.0%に対応するセファトリジン(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂ : 462.50)を含む。

製法 本品は「セファトリジンプロピレングリコール」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セファトリジンプロピレングリコール」10 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長225 ～ 229 nm及び266 ～ 271 nmに吸収の極大を示す。

pH 〈2.54〉 本品の「セファトリジンプロピレングリコール」0.4 g(力価)に対応する量を取り、水10 mLに懸濁した液のpHは4.0 ～ 6.0である。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファトリジン以外のピークの面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファトリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファトリジンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たセファトリジンのピーク面積が、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 〈6.02〉 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、「セファトリジンプロピレングリコール」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に500 mLとし、試料溶液とする。別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法を準用する。

セファトリジン(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂)の量[mg(力価)]

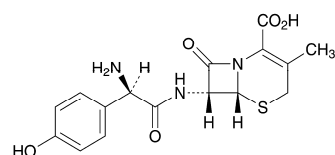
$$= M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S ：セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セファドロキシル

Cefadroxil



C₁₆H₁₇N₃O₅S : 363.39

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
 [50370-12-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファドロキシル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファドロキシル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水／核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸混液(3 : 1)溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、δ 2.1 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 7.0 ppm付近に二重線のシグナ

ルBを、 δ 7.5 ppm付近に二重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +164 ~ +182° (脱水物に換算したものの0.6 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.1 gをエタノール(99.5)/水/薄めた塩酸(1→5)混液(75 : 22 : 3) 4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)/水/薄めた塩酸(1→5)混液(75 : 22 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/乙酸混液(14 : 5 : 5 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 4.2 ~ 6.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセファドロキシル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に500 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセファドロキシルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T/A_S \times 1000$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 262 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム溶液(17→12500)/メタノール混液(17 : 3)

流量: セファドロキシルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品5 mg(力価)及びセファトリジンプロピレングリコール10 mg(力価)を水50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファドロキシル、セファトリジンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファドロキシルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファドロキシルカプセル

Cefadroxil Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 105.0%に対応するセファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$: 363.39)を含む。

製法 本品は「セファドロキシル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セファドロキシル」10 mg(力価)に対応する量を取り、水500 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 ~ 232 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水300 mLを加えて、超音波処理して粒子を小さく分散させ、30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、1 mL中に「セファドロキシル」約0.1 mg(力価)を含む液となるように水を加え、正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/2$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セファドロキシル」約22 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長263 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セファドロキシル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。「セファドロキシル」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水300 mLを加えて30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

$$\text{セファドロキシル}(\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S})\text{の量}[\text{mg}(\text{力価})] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 5/2$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファドロキシル

Cefadroxil for Syrup

セファドロキシルドライシロップ

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 110.0%に対応するセファドロキシル($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 363.39)を含む。

製法 本品は「セファドロキシル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファドロキシル」10 mg(力価)に対応する量をとり、水500 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 ~ 232 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セファドロキシル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長263 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{セファドロキシル}(\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S})\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中の「セファドロキシル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を粉末とし、「セファドロキシル」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

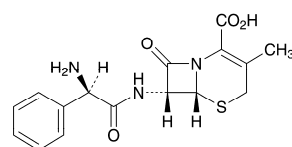
$$\text{セファドロキシル}(\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S})\text{の量}[\text{mg}(\text{力価})] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 5/2$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セファレキシン

Cefalexin



$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 347.39

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[15686-71-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~ 1030 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファレキシン($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又は*N,N*-ジメチルホルムアミドにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.27)により ^1H を測定するとき、 δ 1.8 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.5 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 5である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +144 ~ +158°(脱水物に換算したものを0.125 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに懸濁して検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約25 mgをリン酸二水素カリウム溶液(9→500)に溶かして5 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。必要ならばリン酸二水素カリウム溶液(9→500) 20 µLにつき同様に操作し、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)によるベースラインの変動を補正する。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファレキシンのピーク面積より大きい。また、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1/50より大きいセファレキシンのピークの合計面積は標準溶液のセファレキシンのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水1000 mLに溶かし、トリエチルアミン15 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

移動相B：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水300 mLに溶かし、トリエチルアミン15 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に、アセトニトリル350 mL及びメタノール350 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 34.5	100 → 0	0 → 100
34.5 ~ 35.5	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファレキシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)を加えて正確に100 mLとする。この液20 µLから得たセファレキシンのピーク面積が、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1.8 ~ 2.2%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、0.8

~ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファレキシンの保持時間及びピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.2 g、容量滴定法、逆滴定)。

定量法 本品及びセファレキシンの標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{セファレキシンの}(C_{16}H_{17}N_3O_4S)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セファレキシンの標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→1500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンの内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファレキシнкаプセル

Cefalexin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセファレキシンの($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セファレキシン」70 mg(力価)に対応する量を取り、水25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水を加えて100 mL

とした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、カプセルを開いてpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中に「セファレキシNC16H17N3O4S)」約1.25 mg(力価)を含む液となるように、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシNC16H17N3O4S)標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシNC16H17N3O4S)のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシNC16H17N3O4S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : セファレキシNC16H17N3O4S)標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシNC16H17N3O4S)、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシNC16H17N3O4S)のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、125 mg(力価)カプセルの30分間の溶出率は75%以上であり、250 mg(力価)カプセルの60分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セファレキシNC16H17N3O4S)」約22 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシNC16H17N3O4S)標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシNC16H17N3O4S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファレキシNC16H17N3O4S)標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のセファレキシNC16H17N3O4S)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。「セファレキシNC16H17N3O4S)」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシNC16H17N3O4S)標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシNC16H17N3O4S)のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシNC16H17N3O4S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : セファレキシNC16H17N3O4S)標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量: セファレキシNC16H17N3O4S)の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシNC16H17N3O4S)、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシNC16H17N3O4S)のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファレキシン複合顆粒

Cefalexin Combination Granules

本品は1包中に胃溶性顆粒及び腸溶性顆粒を含む顆粒剤である。

本品は定量するとき、表示された全力価及び胃溶性顆粒の力価のそれぞれ90.0～110.0%に対応するセファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり、顆粒剤の製法により製し、分包する。

確認試験 本品を粉末とし、表示全力価に従い「セファレキシン」30 mg(力価)に対応する量を取り、水100 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLに水を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) 全力価 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉砕した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加え、10分間激しく振り混ぜ、表示全力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約2 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品1包をとり、その内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加え、5分間緩やかに振り混ぜ、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約0.6 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液7 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 35$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間

の溶出率は25～35%である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約22 μg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1包中の「セファレキシン」の表示全力価[mg(力価)]

また、試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、200 mg(力価)製剤の60分間の溶出率は80%以上であり、500 mg(力価)製剤の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示全力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約22 μg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1包中の「セファレキシン」の表示全力価[mg(力価)]

定量法

(1) 全力価 本品20包以上をとり、その内容物を粉末とし、「セファレキシン」約0.5 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液150 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグ

ラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 25$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の
 0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セファレキシンの内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品20包以上をとり，表示された胃溶性顆粒の力価に従い，「セファレキシン」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液200 mLを加えて，5分間緩やかに振り混ぜた後，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に300 mLとし，遠心分離する。この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし，試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 15$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の
 0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファレキシン

Cefalexin for Syrup

セファレキシンドライシロップ

本品は用時溶解又は懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%

に対応するセファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$ ：347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり，シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファレキシン」3 mg(力価)に対応する量をとり，水に溶かし，100 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき，波長260 ～ 264 nmに吸収の極大を示す。

水分（2.48） 5.0%以下(0.4 g，容量滴定法，逆滴定)。

製剤均一性（6.02） 分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，1 mL中に「セファレキシン」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし，遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の
 0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

溶出性（6.10） 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「セファレキシン」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い，波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1125$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：本品の秤取量(g)

C：1 g中のセファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし，「セファレキシン」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし，試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 4.5の

0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。
この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシンの($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：セファレキシンの標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノールのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

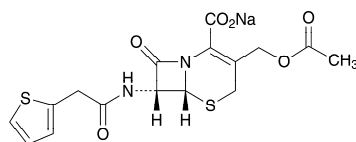
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファロチンナトリウム

Cefalotin Sodium



$C_{16}H_{15}N_2NaO_6S_2$ ：418.42

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-acetoxymethyl-8-oxo-7-[2-(thiophen-2-yl)acetyl]amino-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[58-71-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～ 980 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファロチン

($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$ ：396.44)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により 1H を測定するとき、 δ 2.1 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 3.9 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを、 δ 7.0 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ3：2：2である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$ ：+124 ～ +134° (5 g、水、100 mL、100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。定量法の試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファロチン以外のピークのピーク面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファロチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セファロチンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lから得たセファロチンのピーク面積が，標準溶液のセファロチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液を，90℃の水浴中で10分間加熱後，冷却する．この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとした液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり，セファロチンのシンメトリー係数は1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，セファロチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g，容量滴定法，逆滴定)。

定量法 本品及びセファロチンナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のセファロチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セファロチン($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セファロチンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物17 gを水790 mLに溶かした液に，酢酸(100) 0.6 mLを加える．必要ならば，水酸化ナトリウム試液(1→10)又は酢酸(100)を加え，pH 5.9±0.1に調整する．この液に，アセトニトリル150 mL及びエタノール(95) 70 mLを加える。

流量：セファロチンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を，90℃の水浴中で10分間加熱後，冷却する．この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとした液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり，セファロチンのシンメトリー係数は1.8以下である。

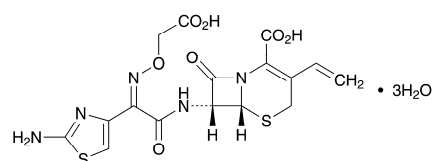
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セファロチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフィキシム水和物

Cefixime Hydrate

セフィキシム



$C_{16}H_{15}N_5O_7S_2 \cdot 3H_2O$: 507.50

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-(2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(carboxymethoxyimino)acetyl-amino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate
[125110-14-7]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり930～1020 μ g(力価)を含む．ただし，本品の力価は，セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$: 453.45)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はジメチルスルホキシドに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→62500)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフィキシム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフィキシム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド／核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4 : 1) 0.5 mLに溶かした液につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき， δ 4.7 ppm付近に単一線のシグナルAを， δ 6.5～7.4 ppm付近に多重線のシグナルBを示し，各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -75～-88°(脱水物に換算したものの0.45 g，炭酸水素ナトリウム溶液(1→50)，50 mL，100 mm)。

純度試験 本品0.1 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，セフィキシム以外のそれぞれのピークの量は1.0%以下であり，セフィキシム以外のピークの量の合計は2.5%以下である。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法

の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフィキシムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たセフィキシムのピーク高さが、20 ～ 60 mmになることを確認する。

システムの性能：セフィキシム標準品約2 mgをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液200 mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 9.0 ～ 12.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びセフィキシム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ125 mmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液(10→13) 25 mLに水を加えて1000 mLとし、この液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 6.5に調整する。この液300 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：セフィキシムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフィキシムカプセル

Cefixime Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 105.0%に対応するセフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ ：453.45)を含む。

製法 本品は「セフィキシム水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セフィキシム水和物」70 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長286 ～ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「セフィキシム水和物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲は「セフィキシム水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ～ 13%となることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0%以下(内容物0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均

一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセルにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液7 V/10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、1 mL中に「セフィキシム水和物」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 〈6.10〉 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg(力価)カプセルの60分間の溶出率及び100 mg(力価)カプセルの90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフィキシム水和物」約56 μg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セフィキシム水和物」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。
 システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末にする。「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の

0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 5$$

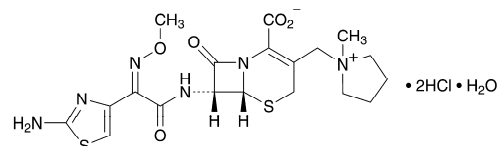
M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフェピム塩酸塩水和物

Cefepime Dihydrochloride Hydrate

塩酸セフェピム



C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ · 2HCl · H₂O : 571.50

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylaminol]-3-(1-methylpyrrolidinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride monohydrate
 [123171-59-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり835 ~ 886 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフェピム(C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ : 480.56)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフェピム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとセフェピム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)

につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、 δ 3.1 ppm付近及び δ 7.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 1である。

(5) 本品15 mgを水5 mLに溶かし、硝酸銀試液2滴を加えるとき、液は白濁する。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (259 nm) : 310 ~ 340 (脱水物に換算したものの50 mg, 水, 1000 mL)。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +47° (脱水物に換算したものの60 mg, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.6 ~ 2.1である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをL-アルギニン溶液(3→50) 5 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Hより濃くない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) *N*-メチルピロリジン 本品約80 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→3125)に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に、水30 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125 gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1 mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、0.5%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$= (M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 250$$

M_S : *N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径4.6 mm, 長さ5 cmのプラスチック管に、1 g当たり約0.3 meqの交換容量を持つスルホン酸基を導入した5 μ mの液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35°C付近の一定温度

移動相 : 薄めた硝酸(2→3125) 990 mLにアセトニトリル10 mLを加える。

流量 : 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能 : 塩化ナトリウム溶液(3→1000) 20 mL

に*N*-メチルピロリジン0.125 gを加え、水を加えて100 mLとする。この液4 mLを量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて100 mLとする。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、*N*-メチルピロリジンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、*N*-メチルピロリジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品約0.1 gを量り、移動相Aに溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセフェピム以外のピークの合計量を求めるとき、0.5%以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相A : リン酸二水素アンモニウム0.57 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B : アセトニトリル

移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	100 → 75	0 → 25

流量 : セフェピムの保持時間が約9.5分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフェピムの保持時間の約2.5倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLをとり、移動相Aを加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLをとり、移動相Aを加えて10 mLとし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて10 mLとする。この液5 μ Lから得たセフェピムのピーク面積が、検出確認用溶液5 μ Lから得たピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は6000段以上である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 3.0 ~ 4.5%(本品約50 mgを精密に量り、水分測定用メタノール2 mLを正確に加えて溶かす。この液0.5 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.04 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフェピム塩酸塩標準品約60 mg(力価)に対

応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフェピムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{セフェピム}(\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2)\text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム溶液(261→100000)に酢酸(100)を加えてpH 3.4に調整した後、水酸化カリウム溶液(13→20)を用いてpH 4.0に調整する。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。
流量: セフェピムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は1500段以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セフェピム塩酸塩

Cefepime Dihydrochloride for Injection

注射用塩酸セフェピム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 110.0%に対応するセフェピム($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2$: 480.56)を含む。

製法 本品は「セフェピム塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品40 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシランモノニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→12500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長233 ~ 237 nm及び255 ~ 259 nmに吸収の極大を示す。

pH 〈2.54〉 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」0.5 g(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~

6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」0.5 g(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明で、その液の色は色の比較液 I より濃くない。

(2) *N*-メチルピロリジン 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」約0.2 g(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→625)に溶かして正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に、水30 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125 gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1 mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、1.0%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$= (M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 125$$

M_S : *N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 〈2.48〉 4.0%以下(本品約50 mgを精密に量り、水分測定用メタノール2 mLを正確に加えて溶かす。この液0.5 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.06 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

本品の「セフェピム塩酸塩水和物」約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフェピム塩酸塩標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフェピム塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフェピム($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

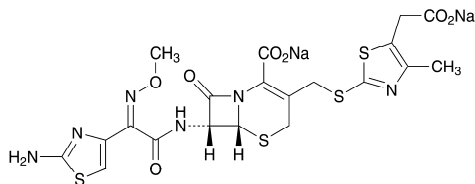
M_S : セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。

セフォジジムナトリウム

Cefodizime Sodium

C₂₀H₁₈N₆Na₂O₇S₄ : 628.63

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-[(5-carboxylatomethyl)-4-methylthiazol-2-yl]sulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[86329-79-5]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物1 mg当たり890 µg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフォジジム(C₂₀H₂₀N₆O₇S₄ : 584.67)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォジジムナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォジジムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.3 ppm付近、δ 4.0 ppm付近及びδ 7.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -56 ~ -62° (脱水及び脱エタノール物に換算したもの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は微黄色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをろつばに量り、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硫酸2 mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。以下第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品30 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフォジジム以外の各々のピークのピーク面積は、標準溶液のセフォジジムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフォジジム以外のピークの合計面積は標準溶液のセフォジジムのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォジジムの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たセフォジジムのピーク面積が、標準溶液のセフォジジムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

(5) エタノール 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にガスクロマトグラフィー用エタノール約2 gを精密に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定する。次式によりエタノールの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{エタノールの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S : ガスクロマトグラフィー用エタノールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→400)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3.2 mm、長さ3 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~ 250 µmのガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマーに15%の割合で被覆したものを充

填する。

カラム温度：100℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：エタノールの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフォジジムナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォジジム($C_{20}H_{20}N_6O_5S_2$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフォジジムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 無水カフェイン溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム0.80 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.20 gを水に溶かし、アセトニトリル80 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：セフォジジムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォジジム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

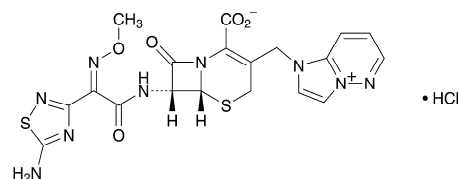
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォジジムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォゾプラン塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride

塩酸セフォゾプラン



$C_{19}H_{17}N_9O_5S_2 \cdot HCl$: 551.99

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(5-Amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(1*H*-imidazo[1,2-*b*]pyridazin-4-ium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride

[113359-04-9, セフォゾプラン]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり860 ～ 960 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォゾプラン($C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$: 515.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又はホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品及びセフォゾプラン塩酸塩標準品の塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフォゾプラン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 5.2 ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 8.0 ppm付近に四重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

(4) 本品0.01 gをとり、水1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて溶かし、硝酸銀試液2滴を加えて振り混ぜるとき、液は白濁する。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (238 nm) : 455 ～ 485 (脱水物に換算したものの50 mg, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2), 5000 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -73 ～ -78° (脱水物に換算したものの0.1 g, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2), 10 mL, 100 mm).

純度試験

- (1) 溶状 別に規定する。
 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
 (3) ヒ素 別に規定する。
 (4) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフォゾプラン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォゾプランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{セフォゾプラン}(\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2)\text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフォゾプラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシ安息香酸の移動相溶液(1 → 1250)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : ジエチルアミン0.366 gをとり、水を加えて混和し、1000 mLとする。この液にアセトニトリル60 mL及び酢酸(100) 5 mLを加える。

流量 : セフォゾプランの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフォゾプラン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォゾプランのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セフォゾプラン塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride for Injection

注射用塩酸セフォゾプラン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 115.0%に対応するセフォゾプラン($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$: 515.53)を含む。

製法 本品は「セフォゾプラン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は、白色～淡黄色の粉末又は塊である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 → 100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長236 ~ 241 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品50 mgをとり、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド0.8 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^1H を測定するとき、 δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルA、 δ 5.0 ppm付近に二重線のシグナルB及び δ 8.0 ppm付近に四重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

pH (2.54) 本品の「セフォゾプラン塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォゾプラン塩酸塩」1 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その液の色は色の比較液Nより濃くない。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本品の「セフォゾプラン塩酸塩」約0.5 g(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にセフォゾプラン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下「セフォゾプラン塩酸塩」の定量法を準用する。

$$\text{セフォゾプラン}(\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2)\text{の量}[\text{mg}(\text{力価})] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : セフォゾプラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシアニソンの移動相溶液(1→1250)

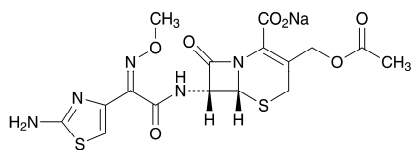
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフトキシムナトリウム

Cefotaxime Sodium



$C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$: 477.45

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-acetoxymethyl-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64485-93-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり916 ~ 978 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトキシム($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$: 455.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品2 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→125)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 2.1 ppm付近、 δ 4.0 ppm付近及び δ 7.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +58 ~ +64° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法

(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.40以下である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gを水40 mLに溶かし、希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフトキシム以外のそれぞれのピークの量は1.0%以下であり、セフトキシム以外のピークの合計は3.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液、流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフトキシムの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとした液10 μLから得たセフトキシムのピーク面積が、標準溶液のセフトキシムのピーク面積の0.15 ~ 0.25%になることを確認する。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びセフトキシム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフトキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セフトキシム($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフトキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相A：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 6.25に調整し、この液860 mLにメタノール140 mLを加える。

移動相B：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 6.25に調整し、この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 7	100	0
7 ～ 9	100 → 80	0 → 20
9 ～ 16	80	20
16 ～ 45	80 → 0	20 → 100
45 ～ 50	0	100

流量：毎分約1.3 mL セフォタキシムの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 mLに水7.0 mL及びメタノール2.0 mLを加えて振り混ぜる。この液に炭酸ナトリウム十水和物25 mgを加えて振り混ぜ、室温で10分間放置した後、酢酸(100) 3滴及び標準溶液1 mLを加えて振り混ぜる。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフォタキシムに対する相対保持時間約0.3のデスアセチルセフォタキシム、セフォタキシムの順に溶出し、その分離度は20以上であり、セフォタキシムのピークのシンメトリー係数は2以下である。

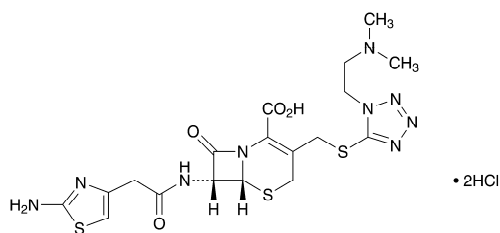
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォタキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォチアム塩酸塩

Cefotiam Hydrochloride

塩酸セフォチアム



$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$: 598.55

(6*R*,7*R*)-7-[2-(2-Aminothiazol-4-yl)acetylamino]-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrochloride
[66309-69-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810 ～ 890 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォチアム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォチアム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 3.1 ppm付近及び δ 6.7 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ6 : 1である。

(4) 本品0.1 gをとり、希硝酸5 mLに溶かし、直ちに硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60 ～ +72°(脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.2 ～ 1.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸1 mLを加え、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もし、この方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硫酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸2 mLを加え、水浴上で加温して溶かした後、加熱して蒸発乾固する。残留物に水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加してpH 3 ～ 4に調整し、必要ならば過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液として試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLをとり、検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

水分(2.48) 7.0%以下(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフォチアム塩酸塩標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト

グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフォチアムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)の量[μg (力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液800 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えてpHを7.7に調整する。この液440 mLにアセトニトリル60 mLを加える。

流量: セフォチアムの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: オルシン0.04 gを標準溶液10 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフォチアムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、溶解10分後に紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

乾燥減量〈2.41〉 6.0%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.125 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「セフォチアム塩酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフォチアム塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフォチアム塩酸塩」の定量法を準用する。

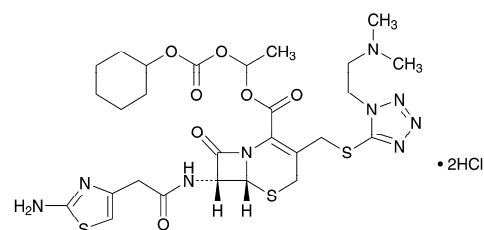
セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)の量[μg (力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフォチアム ヘキシテル塩酸塩

Cefotiam Hexetil Hydrochloride



$C_{27}H_{37}N_9O_7S_3 \cdot 2HCl$: 768.76

(1*R*S)-1-Cyclohexyloxycarbonyloxyethyl (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-aminothiazol-4-yl)acetyl-amino]-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride
 [95789-30-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり615 ~ 690 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

注射用セフォチアム塩酸塩

Cefotiam Hydrochloride for Injection

注射用塩酸セフォチアム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)を含む。

製法 本品は「セフォチアム塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長257 ~ 261 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 2.7 ~ 3.0 ppm及び δ 6.5 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ6:1である。

pH〈2.54〉 本品の「セフォチアム塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは5.7 ~ 7.2である。

純度試験 溶状 本品の「セフォチアム塩酸塩」1.0 g(力価)に

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 2.8 ppm付近及び δ 6.6 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを、 δ 6.9 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ6 : 1 : 1である。

(3) 本品の水溶液(1→200)に希硝酸2 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52 ~ +60° (脱水物に換算したものの0.1 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質1 本品約50 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品約50 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液のセフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質は2.0%以下であり、セフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし、セフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$

M_S : セフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のセフォチアムヘキシセチルの二つのピーク面積の合計

A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相A : 薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72 : 28 : 1)

移動相B : アセトニトリル/薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/酢酸(100)混液(60 : 40 : 1)

移動相の送液 : 移動相Aから移動相Bの混合比が、30分間で1 : 0から0 : 1に直線的に変化するように設定する。

流量 : 毎分0.7 mL

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からセフォチアムヘキシセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たセフォチアムヘキシセチルの二つのピークのそれぞれの面積が、標準溶液から得たそれぞれのピークの1.6 ~ 2.4%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフォチアムヘキシセチルの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムヘキシセチルの二つのピークの面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質2 本品約20 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かした後、リン酸水素二アンモニウム溶液(79→20000)/酢酸(100)混液(200 : 3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフォチアム塩酸塩標準品約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、セフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質は1.0%以下であり、セフォチアム及びセフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし、セフォチアムに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.76を乗じた値とする。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 4$

M_S : セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のセフォチアムのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々のピーク面積

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(79→20000)/メタノール/酢酸(100)混液(200：10：3)

流量：セフォチアムの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォチアムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得られたセフォチアムのピーク面積が標準溶液から得たセフォチアムのピーク面積の1.6 ～ 2.4%になることを確認する。

システムの性能：アセトアミノフェンの移動相溶液(1→50000) 1 mLに標準溶液3 mLを加えてよく混和する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、セフォチアムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.5%以下である。

水分 (2.48) 3.5%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、保持時間10分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.45 ～ 0.55である。

定量法 本品及びセフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフォチアムヘキシセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、保持時間約10分に近接して現れる二つのピーク面積の和をセフォチアムヘキシセチルのピーク面積とする。

セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_4$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 安息香酸の薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)溶液(7→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72：28：1)

流量：セフォチアムヘキシセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

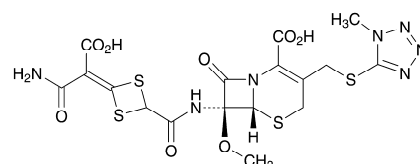
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォチアムヘキシセチルの順に溶出し、セフォチアムヘキシセチルの二つのピークの間分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォチアムヘキシセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォテタン

Cefotetan



$C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$ ：575.62

(6*R*,7*R*)-7-[[4-(Carbamoylcarboxymethylidene)-1,3-dithietane-2-carbonyl]amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[69712-56-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォテタン($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォテタン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォテタン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgを炭酸水素ナトリウムの核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→25) 0.5 mLに溶かした液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 3.6 ppm付近、 δ 4.0 ppm付近、 δ 5.1 ppm付近及び δ 5.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 3 : 1 : 1である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +112 ~ +124° (脱水物に換算したものの0.5 g、炭酸水素ナトリウム溶液(1→200)、50 mL、100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを炭酸水素ナトリウム溶液(1→30) 10 mLに溶かすとき、液は無色〜淡黄色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールをデシケーター(減圧、シリカゲル)で2時間乾燥し、その約3 mg及び脱水物に換算したセフォテタン標準品約2 mgをそれぞれ精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Ta} 、セフォテタンに対する相対保持時間約0.5に溶出するセフォテタンラクトンのピーク面積の比 Q_{Tb} 、相対保持時間約1.2に溶出する Δ_2 -セフォテタンのピーク面積の比 Q_{Tc} 、相対保持時間約1.3に溶出するイソチアゾール体のピーク面積の比 Q_{Td} 、その他の個々の類縁物質のピーク面積の比 Q_{Te} 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計の比 Q_{Tf} 、標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及びセフォテタンのピーク面積の比 Q_{Sb} を求める。次式によりそれぞれの量を求めるとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは0.3%以下、セフォテタンラクトンは0.3%以下、 Δ_2 -セフォテタンは0.5%以下、イソチアゾール体は0.5%以下、その他の個々の類縁物質は0.2%以下及びその他の類縁物質の合計は0.4%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{\text{Sa}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Ta}} / Q_{\text{Sa}} \times 1 / 100$$

セフォテタンラクトンの量(%)

$$= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}} \times 1 / 100$$

Δ_2 -セフォテタンの量(%)

$$= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Tc}} / Q_{\text{Sb}} \times 1 / 100$$

イソチアゾール体の量(%)

$$= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Td}} / Q_{\text{Sb}} \times 1 / 100$$

その他の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Te}} / Q_{\text{Sb}} \times 1 / 100$$

その他の類縁物質の合計(%)

$$= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Tf}} / Q_{\text{Sb}} \times 1 / 100$$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} : 脱水物に換算したセフォテタン標準品の秤取量(mg)

M_{T} : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 無水カフェインのメタノール溶液(3→10000)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : セフォテタンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液15 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 μL から得たセフォテタンのピーク面積が、標準溶液のセフォテタンのピーク面積の12 ~ 18%になることを確認する。

システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 2.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク(*l*体)及び保持時間の大きい方のピーク(*d*体)の面積を自動積分法により測定する。面積百分率法により*l*体の量を求めるとき、35 ~ 45%である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液/水/テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩のアセトニトリル溶液(1→150)混液(9 : 9 : 2)。

流量 : *l*体の保持時間が約40分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 試料溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、*l*体、*d*体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 試料溶液1 mLを正確に量り、メタ

ノールを加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1体のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

定量法 本品及びセフォテタン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォテタン($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：セフォテタン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸 11.53 gを水1000 mLに溶かす。この液850 mLにアセトニトリル50 mL、酢酸(100) 50 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量：セフォテタンの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォテタンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

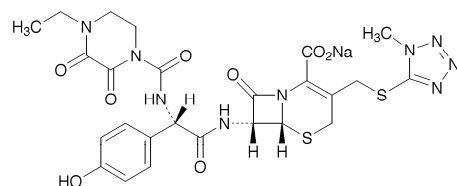
貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフォペラゾンナトリウム

Cefoperazone Sodium



$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$: 667.65

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [62893-20-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり871 ～ 986 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$: 645.67)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により 1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 6.8付近及び δ 7.3 ppm付近にそれぞれ一対の二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -15 ～ -25° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.18以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lず

つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の50倍に対する、試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき、保持時間約8分の類縁物質Ⅰは5.0%以下であり、保持時間約17分の類縁物質Ⅱは1.5%以下である。また、類縁物質の合計量は7.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅰ及びⅡのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.90及び0.75を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォペラゾンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、この液25 μ Lから得たセフォペラゾンのピーク面積が、標準溶液の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフォペラゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォペラゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にセフォペラゾン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLに溶かし、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$$

M_S ：セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの水／アセトニトリル混液(43：7)溶液(3→8000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mLをとり、水を加えて1000 mLとする。この液20 mLに水835 mL、アセトニトリル140 mL及び希酢酸5 mLを加える。

流量：セフォペラゾンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォペラゾンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォペラゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ ：645.67)を含み、95.0 ～ 110.0%に対応するスルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$ ：233.24)を含む。

製法 本品は「セフォペラゾンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 定量法において、試料溶液から得たセフォペラゾンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たセフォペラゾンの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのセフォペラゾンのピーク面積の0.8 ～ 1.1倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法において、試料溶液から得たスルバクタムに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たスルバクタムの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の1.4 ～ 1.9倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

pH (2.54) 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力

価)に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 類縁物質 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40 mgを精密に量り、水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、室温で10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフォペラゾンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質Ⅰのピーク面積は、標準溶液(1)のセフォペラゾンのピーク面積の1.75倍より大きくなく、相対保持時間約0.4の類縁物質Ⅲ及び約1.3の類縁物質Ⅱのピーク面積は、それぞれ標準溶液(1)のセフォペラゾンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液(2)のスルバクタムペニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりスルバクタムペニシラミンの量を求めるとき、1.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅲのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.4を乗じた値とする。

スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1) 1 mLに標準溶液(2) 1 mLを加えた液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタムペニシラミン、スルバクタム、セフォペラゾンの順に溶出し、スルバクタムペニシラミンとスルバクタム及びスルバクタムとセフォペラゾンの分離度はそれぞれ4以上及び5以上である。

システムの再現性：標準溶液(2) 10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

エンドトキシン(4.01) 0.060 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 105.0%)。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品5個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本品の「セフォペラゾンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタム標準品及びセフォペラゾン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及びセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及びセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$= M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$$

セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$$

M_{S1} : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} : セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 1)

流量：スルバクタムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、内標準物質、セフォペラゾンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

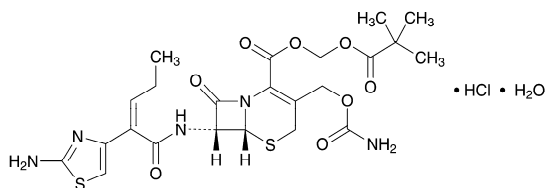
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Hydrate

塩酸セフカペン ピボキシル

 $C_{23}H_{29}N_5O_8S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 622.11

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)pent-2-enoylamino]-3-carbamoyloxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride monohydrate
[147816-24-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり722 ～ 764 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフカペン ($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$: 453.49)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、僅かに特異なおいがある。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフカペンピボキシル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルとセフカペンピボキシル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 6.3 ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 6.7 ppm付近に単一線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

(4) 本品10 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 2 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +51 ～ +54°(脱水物に換算したものの0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 I 本品約10 mg(力価)に対応する量をメタノール2 mLに溶かし、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて

50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1 : 1) 30 μLにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.5及び約1.7のピークはそれぞれ0.2%以下、その他の個々のピークは0.1%以下であり、ピーク合計は1.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム5.99 gを水に溶かし、1100 mLとする。この液に、テトラ*n*-ペンチルアンモニウム臭化物1.89 gをメタノールに溶かして1000 mLとした液を加える。

移動相B：メタノール/水混液(22 : 3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	98	2
20 ～ 40	98 → 50	2 → 50
40 ～ 50	50	50

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：セフカペンピボキシルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に10 mLとし、この液30 μLから得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル10 mgをメタノール25 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとする。この液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(3) 類縁物質 II 本品約2 mg(力価)に対応する量を液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。

試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の1.7%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：臭化リチウムの液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(13→5000)

流量：セフカペンピボキシルの保持時間が約22分になるように調整する。

面積測定範囲：セフカペンピボキシルの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液3 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の20 ~ 40%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシルのピークの理論段数は12000段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

水分 (2.48) 2.8 ~ 3.7%(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

定量法 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフカペンピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3

μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 g及び1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液700 mLにアセトニトリル300 mL及びメタノール100 mLを加える。

流量：セフカペンピボキシルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品0.2 gをメタノール10 mLに溶かし、60℃の水浴中で20分間加温する。冷後、この液1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシル、セフカペンピボキシルトランス体、内標準物質の順に溶出し、セフカペンピボキシルに対するセフカペンピボキシルトランス体及び内標準物質の相対保持時間は、それぞれ約1.7及び約2.0であり、また、セフカペンピボキシルトランス体と内標準物質の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフカペンピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩錠

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Tablets

塩酸セフカペン ピボキシル錠

セフカペンピボキシル塩酸塩錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 105.0%に対応するセフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$ ：453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとする。この液4 mLを量り、メタノールを加えて50 mLとした後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長263 ~ 267 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質 I 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」5 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール1 mLを加えて振り混ぜる。水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次

のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水／メタノール混液(1 : 1) 30 μ Lにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは0.5%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質Ⅱ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の3.3%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 3.9%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。試料の粉碎及び秤取は相対湿度30%以下で行う。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、水5 mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、崩壊させる。メタノール20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール／水混液(4 : 1)を加えて正確に50 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液から、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約6 mg(力価)に対応する容量*V* mLを正確に量り、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて75 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 15 / V$$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水／メタノール混液(1 : 1)溶液(7→4000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品の「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.6 g(力価)に対応する量を取り、水20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、崩壊させる。メタノール80 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール／水混液(4 : 1)を加えて正確に200 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて75 mLとし、試料溶液とする。別に、セフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 30$$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水／メタノール混液(1 : 1)溶液(7→4000)

貯法 容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Fine Granules

塩酸セフカペン ピボキシル細粒

セフカペンピボキシル塩酸塩細粒

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$: 453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」を取り、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとする。この液4 mLを量りメタノールを加えて50 mLとした後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質Ⅰ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」5 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えて振り混ぜる。水／メタノール混液(1 : 1) 25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水／メタノール混液(1 : 1) 30 μ Lにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピ

ボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは1.1%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.8%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質Ⅱ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の4.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 1.4%以下(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。試料は粉碎せず、採取は相対湿度30%以下で行う。

製剤均一性(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品の「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.2 g(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)100 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

貯法

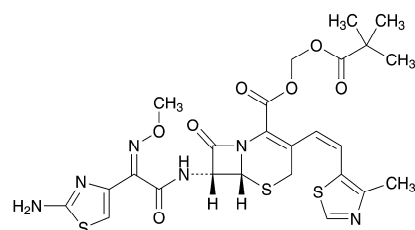
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル

Cefditoren Pivoxil

セフジトレンピボキシル



$C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$: 620.72

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-[(1*Z*)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[117467-28-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり770 ~ 820 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$: 506.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は淡黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品5 mgを塩化ヒドロキシリアンモニウム・エタノール試液3 mLに溶かし、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品1 mgを取り、希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かし、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液3滴を加えて振り混ぜ、2分間放置する。次に、アミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩試液1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフジトレンピボキシル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm付近、 δ 2.4 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグ

ナルA、B及びCを、 δ 6.4 ppm付近及び δ 6.7 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルD及びEを、 δ 8.6 ppm付近に単一線のシグナルFを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : Fはほぼ9 : 3 : 3 : 1 : 1 : 1である。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (231 nm) : 340 ~ 360 (50 mg, メタノール, 2500 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45 ~ -52° (50 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びセフジトレンピボキシル標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル40 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : ギ酸アンモニウム1.58 gを水900 mLに溶かし、薄めたギ酸(1→250)を用いてpH 6.0に調整した後、更に水を加えて1000 mLとする。この液450 mLにアセトニトリル275 mL及びメタノール275 mLを加える。
流量 : セフジトレンピボキシルの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフジトレンピボキシルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル錠

Cefditoren Pivoxil Tablets

セフジトレンピボキシル錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$: 506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」35 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長229 ~ 233 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、崩壊試験第1液12.5 mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル25 mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。「セフジトレンピボキシル」約20 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(3→4)を加えて50 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 50 / V$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セフジトレンピボキシル」約11 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「セフジトレンピボキシル」0.5 g(力価)に対応する量を取り、崩壊試験第1液63 mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル125 mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(3→4)を加えて50 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)に対する量を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 25$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

貯法 容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル細粒

Cefditoren Pivoxil Fine Granules

セフジトレンピボキシル細粒

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$: 506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」を取り、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液1 mLにアセトニトリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長230 ～ 234 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 4.5%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「セフジトレンピボキシル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上を取り、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 70 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液に、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて100 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

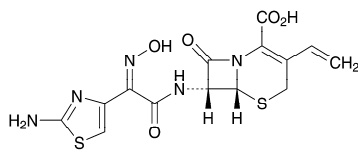
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジニル

Cefdinir

C₁₄H₁₃N₅O₅S₂ : 395.41(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-

2-(hydroxyimino)acetylaminio]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

[91832-40-5]

本品は定量するとき、1 mg当たり930 ～ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフジニル(C₁₄H₁₃N₅O₅S₂)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶ける。

確認試験

(1) 本品及びセフジニル標準品のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフジニル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びセフジニル標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルとセフジニル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4 : 1)溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 5.0 ～ 6.1 ppm及びδ 6.4 ～ 7.5 ppmにそれぞれ多重線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ2 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -58 ～ -66° (0.25 g, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品約0.1 gをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液3 mLに、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフジニルに対する相対保持時間約0.7、約1.2及び約1.5のピークの量はそれぞれ

0.7%以下、0.3%以下及び0.8%以下であり、相対保持時間約0.85、約0.93、約1.11及び約1.14のピークの合計量は0.4%以下であり、セフジニル及び上記以外のピークの量は0.2%以下である。また、セフジニル以外のピークの合計量は3.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000 mLに0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。

移動相B：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mL及びメタノール200 mLを加え、更に0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 2	95	5
2 ～ 22	95 → 75	5 → 25
22 ～ 32	75 → 50	25 → 50
32 ～ 37	50	50

流量：毎分1.0 mL (セフジニルの保持時間約22分)

面積測定範囲：溶媒ピークの後から注入後37分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにpH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たセフジニルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフジニルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：セフジニル標準品30 mg及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン2 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 mLに溶かし、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルに対するセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3の相対保持時間は約1.11で、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、3.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、

水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(2：1)を用いる。

定量法 本品及びセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000 mLに0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。この液900 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル60 mL及びメタノール40 mLを加える。

流量：セフジニルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：セフジニル標準品2 mg及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン5 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク2とセフジニルの分離度が1.2以上で、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジニルカプセル

Cefdinir Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ ：395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セフジニル」10 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ～ 225 nm及び285 ～ 289 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mgカプセルの30分間の溶出率は80%以上であり、100 mgカプセルの45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セフジニル」約56 µg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S ：セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

C ：1カプセル中のセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルを用いてよく洗浄し、室温に放置して付着したジエチルエーテルを揮散させた後、その質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリ

ン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフジニル細粒

Cefdinir Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$: 395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セフジニル」10 mg(力価)に対応する量をとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nm及び285 ~ 289 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品の「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフジニル標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

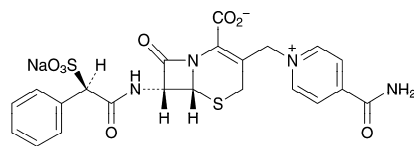
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフスロジンナトリウム

Cefsulodin Sodium



$C_{22}H_{19}N_4NaO_8S_2$: 554.53

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(4-carbamoylpyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-7-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetyl-amino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [52152-93-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 970 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフスロジン($C_{22}H_{20}N_4O_8S_2$: 532.55)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフスロジンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフスロジンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと

ころに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 7.3 ~ 7.7 ppmに多重線のシグナルAを、 δ 8.4 ppm付近及び δ 9.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ5 : 2 : 2である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +16.5 ~ +20.0°(脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.3 ~ 4.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5) 10 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mLを加え、注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。もし、この方法で炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸6 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。次に、アンモニア試液を滴加し、pHを3 ~ 4に調整した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mL及び硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5) 10 mLをとり、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硝酸2 mLを加え、注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱する。冷後、残留物に塩酸6 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)及び塩酸3 mLの代わりに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)及び希塩酸15 mLを用いる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にイソニコチン酸アミド約20 mg及びセフスロジンナトリウム標準品約20 mg(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピークの面積を自動積分法により測定し、類縁物質の量を次式により求めるとき、イソニコチン酸アミドは1.0%以下、その他の類縁物質の合計は1.2%以下である。

イソニコチン酸アミドの量(%) = $A/B \times M_1/M_T \times 5$

その他の類縁物質の合計量(%) = $B/B_s \times M_s/M_T \times 5$

A: 試料溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B: 試料溶液から得たセフスロジン及びイソニコチン酸ア

ミド以外のピークのピーク面積の和

B : 標準溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B_s : 標準溶液から得たセフスロジンのピーク面積

M_T : 本品の秤取量(g)

M_s : セフスロジンナトリウム標準品の秤取量(g)

M : イソニコチン酸アミドの秤取量(g)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: A液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(97:3)

B液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(23:2)

試料注入後、14分でA液からB液に切り替える。

流量: セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲: セフスロジンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのピーク面積が、標準溶液のイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのそれぞれのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行い、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

定量法 本品及びセフスロジンナトリウム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフスロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セフスロジン($\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

= $M_s \times A_T / A_S \times 1000$

M_s : セフスロジンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリ

ル混液(97 : 3)

流量：セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：イソニコチン酸アミド40 mgを標準溶液25 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

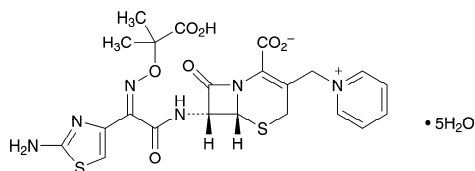
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフトアジジム水和物

Ceftazidime Hydrate

セフトアジジム



$C_{22}H_{22}N_6O_7S_2 \cdot 5H_2O$: 636.65

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methylethoxyimino)acetyl-amino]-3-(pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate

[78439-06-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトアジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$: 546.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 6.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトアジジム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトアジジム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gをとり、乾燥炭酸ナトリウム5 mgを加え、核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5 mLに溶かし、この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ

1.5 ppm付近及び δ 6.9 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを、 δ 7.9 ~ 9.2 ppmに多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ6 : 1 : 5である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -28 ~ -34°(脱水物に換算したものの0.5 g, pH 6.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.5 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを、無水リン酸水素二ナトリウム5 g及びリン酸二水素カリウム1 gを水に溶かして100 mLとした液10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質

(i) トリチル-*t*-ブチル体及び*t*-ブチル体 本品0.10 gを薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸(100)/酢酸*n*-ブチル/pH 4.5の酢酸塩緩衝液/1-ブタノール混液(16 : 16 : 13 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットより上部のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) その他の類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトアジジム以外のピークの面積は、標準溶液のセフトアジジムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフトアジジム以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフトアジジムのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム5.0 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を加えて870 mLとする。この液にアセトニトリル130 mLを加える。

流量：セフトアジジムの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフトアジジムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に5 mLとする．この液5 μ Lから得たセフトジジムのピーク面積が，標準溶液のセフトジジムのピーク面積の15～25%になることを確認する．

システムの性能：本品及びアセトアニリド10 mgずつを移動相20 mLに溶かす．この液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セフトジジム，アセトアニリドの順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セフトジジムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(4) 遊離ピリジン 本品約50 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にピリジン約0.1 gを精密に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液のピリジンのピーク高さ H_T 及び H_S を測定するとき，遊離ピリジンの量は0.3%以下である．

遊離ピリジンの量(mg) = $M_S \times H_T / H_S \times 1 / 1000$

M_S ：ピリジンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ20 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム2.88 gを水500 mLに溶かし，アセトニトリル300 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとし，アンモニア水(28)を加えてpH 7.0に調整する．

流量：ピリジンの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品5 mgをピリジンの移動相溶液(1→20000) 100 mLに溶かす．この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セフトジジム，ピリジンの順に溶出し，その分離度は9以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピリジンのピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下である．

水分 (2.48) 13.0～15.0%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にセフトジジム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に20 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，標準

溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するセフトジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

セフトジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$$

M_S ：セフトジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用ヘキサシル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム4.26 g及びリン酸二水素カリウム2.72 gを水980 mLに溶かし，アセトニトリル20 mLを加える．

流量：セフトジジムの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフトジジムの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフトジジムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

注射用セフトジジム

Ceftazidime for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の93.0～107.0%に対応するセフトジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$ ：546.58)を含む．

製法 本品は「セフトジジム水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である．

確認試験 本品のpH 6.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長255～259 nmに吸収の極大を示す．

pH (2.54) 本品の「セフトジジム水和物」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは5.8～7.8である．

純度試験 溶状 本品の「セフトジジム水和物」1.0 g(力価)に対応する量をとり，無水リン酸水素二ナトリウム5 g及びリン酸二水素カリウム1 gを水に溶かして100 mLとした液10 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき，波長

420 nmにおける吸光度は0.3以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 14.0%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.067 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき, 適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品10個以上をとり, 内容物の質量を精密に量る。

「セフタジジム水和物」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。別にセフタジジム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。以下「セフタジジム水和物」の定量法を準用する。

セフタジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : セフタジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

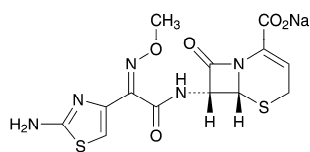
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

セフチゾキシムナトリウム

Ceftizoxime Sodium



$C_{13}H_{12}N_5NaO_5S_2$: 405.38

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[68401-82-1]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり925 ~ 965 μg(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, セフチゾキシム($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$: 383.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく, メタノールに溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→63000)につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により 1H を測定するとき, δ 4.0 ppm付近に単一線のシグナルAを, δ 6.3 ppm付近に多重線のシグナルBを, δ 7.0 ppm付近に単一線のシグナルCを示し, 各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ3:1:1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +125 ~ +145° (脱水物に換算したもの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 〈1.11〉 本品2.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.11 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき, セフチゾキシム以外のピークの面積はセフチゾキシムのピーク面積の0.5%以下であり, セフチゾキシム以外のピークの合計面積はセフチゾキシムのピーク面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31 g及びクエン酸一水和物1.42 gを水1000 mLに溶かし, 薄めたリン酸(1→10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液200 mLにアセトニトリル10 mLを加える。

流量: セフチゾキシムの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から, セフチゾキシムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし, 検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて

正確に10 mLとし、この液5 μ Lから得たセフチゾキシムのピーク面積が、検出確認用溶液のセフチゾキシムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：セフチゾキシム標準品約10 mgをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフチゾキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.5%以下(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフチゾキシム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチゾキシム($C_{13}H_{13}N_5O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフチゾキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 3-ヒドロキシ安息香酸のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31 g及びクエン酸一水和物1.42 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液450 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

流量：セフチゾキシムの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7.0以上であり、それぞれのピークのシンメトリー係数は2以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

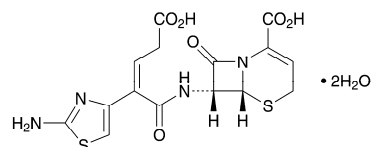
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフチブテン水和物

Ceftibuten Hydrate

セフチブテン



$C_{15}H_{14}N_4O_6S_2 \cdot 2H_2O$: 446.46

(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-4-carboxybut-2-enoylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate
[118081-34-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフチブテン($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$: 410.42)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 3.2 ppm付近及び δ 5.1 ppm付近に二重線のシグナルA及びBを、 δ 5.8 ppm付近に四重線のシグナルCを、 δ 6.3 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、 δ 3.2 ppm付近のシグナルを除く各シグナルの面積強度比B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135～+155°(脱水物に換算したもの0.3 g, pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質

(i) 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、2時間以内に使用する。本品25 mgをpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリ

ン酸塩緩衝液20 mLに溶かす。この液4 mLにpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフチブテン以外のピーク面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のセフチブテン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフチブテンの保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たセフチブテンのピーク面積が、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40℃で1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 試料溶液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。本品5 mgを量り、移動相20 mLを加え、必要ならば超音波処理した後、振り混ぜて溶かし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフチブテンより速く溶出するピークの合計量は5.0%以下である。ただし、セフチブテンより速く溶出するピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.63を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.05 g及びリン酸二水素カリウム0.58 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量：セフチブテンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：セフチブテンの保持時間の約1.6倍の範

図

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たセフチブテンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフチブテンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフチブテンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、0.8 ~ 1.2である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は1.7%以下である。

水分〈2.48〉 8.0 ~ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジン／水分測定用エチレングリコール混液(5:1)を用いる)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、2時間以内に使用する。本品及びセフチブテン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれにpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液約36 mLを加え、更に内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、振り混ぜて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフチブテンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチブテン($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフチブテン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4 mm、長さ20 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.005 mol/L *n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液／アセトニトリル混液(4:1)

流量：セフチブテンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40℃で1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフチブテンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

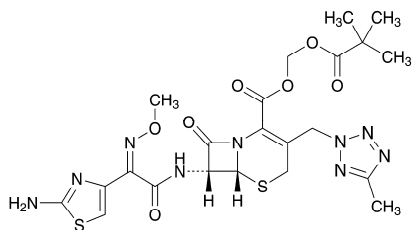
保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル

Cefteram Pivoxil

セフテラムピボキシル



$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_9\text{O}_7\text{S}_2$: 593.64

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino-3-(5-methyl-2*H*-tetrazol-2-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[82547-58-8, セフテラム]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり743 ～ 824 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフテラム($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$: 479.49)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近、 δ 2.5 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +35 ～ +43°(脱水物に換算したものの0.4 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/2より大きくなく、相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.25倍より大きくなく、セフテラムピボキシル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の2.75倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.74を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セフテラムピボキシルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たセフテラムピボキシルのピーク面積が、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフテラムピボキシルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフテラムピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフテラム($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液100 mL及びアセトニトリル375 mLに水を加えて1000 mLとする。

流量：セフテラムピボキシルの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフテラムピボキシルの順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル錠

Cefteram Pivoxil Tablets

セフテラムピボキシル錠

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂：479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り，メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液1 mLに0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長262 ～ 266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末にし，「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波処理により分散させた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は，標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく，試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は，標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大

きくなく，また，試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は，標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし，セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 4.0%以下(本品を粉末としたものの0.2 g(力価)対応量，容量滴定法，直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，「セフテラムピボキシル」50 mg(力価)当たり内標準溶液5 mLを正確に加え，1 mL中に「セフテラムピボキシル」約1 mg(力価)を含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を超音波処理により分散させた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし，標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中に「セフテラムピボキシル」約22 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール20 mLに溶かした後，水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S ：セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準

品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品の「セフテラムピボキシル」約1.0 g(力価)に対応する個数を取り、薄めたアセトニトリル(1→2) 120 mLを加えて超音波処理により分散させた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、最初のろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 20$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル細粒

Cefteram Pivoxil Fine Granules

セフテラムピボキシル細粒

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$: 479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」を取り、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振りまぜた後、ろ過する。ろ液1 mLを取り、0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262 ~ 266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラ

ムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 0.3%以下(0.1 g(力価)、電量滴定法)。

製剤均一性(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフテラムピボキシル」約0.3 g(力価)に対応する量を取り、その質量を精密に量り、内標準溶液30 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて300 mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 6$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

「セフテラムピボキシル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

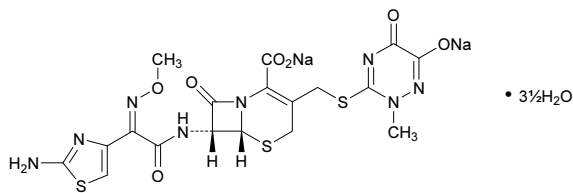
「セフテラムピボキシル」の定量法のシステム適合性を準用する。

貯法 容器 気密容器。

セフトリアキソンナトリウム水和物

Ceftriaxone Sodium Hydrate

セフトリアキソンナトリウム

 $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 661.60

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(6-hydroxy-2-methyl-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 hemiheptahydrate
 [104376-79-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり905 ～ 935 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトリアキソン($C_{18}H_{16}N_8O_7S_3$: 554.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトリアキソンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 3.5 ppm付近、 δ 3.8 ppm付近、 δ 6.7 ppm付近及び δ 7.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 3 : 1 : 2である。なお、 δ 3.5 ppm付近のシグナルが水のシグナルと重なる場合は、ブローブ温度を約50℃に保ち、測定を行う。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -153 ～ -170°(脱水物に換算したものの50 mg, 水, 2.5 mL, 20 mm)。

pH (2.54) 本品0.6 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.6 gを水5 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質1 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトリアキソンに対する相対保持時間が約0.5の不純物1のピーク面積及び相対保持時間約1.3の不純物2のピーク面積は標準溶液のセフトリアキシソンのピーク面積より大きくない。ただし、不純物1及び不純物2のピーク面積は自動積分法で測定した面積にそれぞれ感度係数0.9及び1.2を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLに溶かす。この液に水490 mL、A液55 mL及びB液5 mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：セフトリアキシソンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積の0.9 ～ 1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mgを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かして5 mLとする。この液にテレフタル酸ジエチルの水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)溶液(9→5000) 5 mLを加え、更に水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて200 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトリアキシソンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(5) 類縁物質2 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(23 : 11)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトリアキソンが溶出した後の不純物の各々のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。また、これらの不純物のピークの合計面積は標準溶液のピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLに溶かす。この液に水490 mL、A液55 mL及びB液5 mLを加え、更に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲：セフトリアキシソンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(23 : 11)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(23 : 11)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積の0.9 ~ 1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(23 : 11)に溶かして5 mLとする。この液にテレフタル酸ジエチルの水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)溶液(9→5000) 5 mLを加え、更に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(23 : 11)を加えて200 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトリアキシソンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0 ~ 11.0%(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフトリアキソンナトリウム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフトリアキシソンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフトリアキソン($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフトリアキソンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 テレフタル酸ジエチルの水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)溶液(9→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かし、正確に1000 mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かし、正確に1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLに溶かし、この液に水490 mL、A液55 mL及びB液5 mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフトリアキシソンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

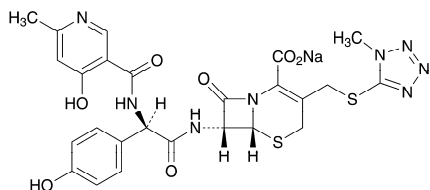
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフピラミドナトリウム

Cefpiramide Sodium

 $C_{25}H_{23}N_8NaO_7S_2$: 634.62

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[(4-hydroxy-6-methylpyridine-3-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[74849-93-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 990 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフピラミド($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$: 612.64)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けやすく、水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 2.3 ppm付近、 δ 3.9 ppm付近及び δ 8.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33 ～ -40°(脱水物に換算したものの0.2 g, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約25 mgを精密に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にデシケーター(減圧, シリカゲル)で2時間乾燥した液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール約25 mg及びセフピラミド標準品約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは1.0%以下であり、その他の個々の類縁物質は1.5%以下であり、その他の類縁物質の合計は4.0%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール($C_2H_4N_4S$)の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

 その他の個々の類縁物質の量(%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{Tc} / A_{Sb}$

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール($C_2H_4N_4S$)の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

その他の個々の類縁物質の量(%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{Tc} / A_{Sb}$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{Sa} : 標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液のセフピラミドのピーク面積

A_{Ta} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Tc} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及びセフピラミド以外の各々のピークの面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 1)

流量 : セフピラミドの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフピラミドの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液5 μLから得た1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの性能 : セフピラミド標準品25 mg及びケイ皮酸7 mgをとり、移動相に溶かし、50 mLとする。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケイ皮酸、セフピラミドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-メチル-1*H*-テトラ

ゾールー5ーチオールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.35 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフピラミド標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし, 移動相を加えて100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するセフピラミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフピラミド($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4ージメチルアミノアンチピリン溶液(1 \rightarrow 100)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 6.8の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(22:1:1:1)

流量: セフピラミドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフピラミド, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフピラミドのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

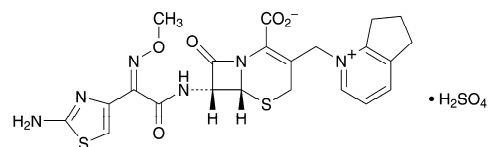
保存条件 遮光して, 5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフピロム硫酸塩

Cefpirome Sulfate

硫酸セフピロム



$C_{22}H_{22}N_6O_5S_2 \cdot H_2SO_4$: 612.66

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetylamin]-3-(6,7-dihydro-5*H*-

cyclopenta[*b*]pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-

azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monosulfate

[98753-19-6]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり760 μ g(力価)以上を含む。ただし, 本品の力価は, セフピロム($C_{22}H_{22}N_6O_5S_2$: 514.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある。

本品は水にやや溶けやすく, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品10 mgを水2 mLに溶かし, 塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液3 mLを加え, 5分間放置した後, 酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき, 液は赤褐色を呈する。

(2) 本品1 mgを水4 mLに溶かし, 氷冷しながら希塩酸1 mLを加え, 新たに調製した亜硝酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 100) 1 mLを加え, 2分間放置する。さらに, 氷冷しながらアミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加え, 1分間放置した後, *N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1 \rightarrow 1000) 1 mLを加えるとき, 液は紫色を呈する。

(3) 本品5 mgをとり, エタノール(95) 1 mL及び水1 mLを加えて溶かし, 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 gを加え, 水浴上で5分間加熱し, 冷後, 水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 10) 2〜3滴及びエタノール(95) 3 mLを加えるとき, 液は赤褐色を呈する。

(4) 本品及びセフピロム硫酸塩標準品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルとセフピロム硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1 \rightarrow 25)につき, 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき, δ 4.1 ppm付近に単一線のシグナルAを, δ 5.9 ppm付近に二重線のシグナルBを, δ 7.1 ppm付近に単一線のシグナルCを, δ 7.8 ppm付近に多重線のシグナルDを示し, 各シグナルの面積強度比A:B:C:Dはほぼ3:1:1:1である。

(6) 本品の水溶液(1→250)は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (270 nm) : 405 ~ 435 (脱水物に換算したものの50 mg, 0.01 mol/L塩酸試液, 2500 mL)。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -27 ~ -33° (脱水物に換算したものの0.5 g, アセトニトリル25 mLに水を加えて50 mLとした液, 20 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.6 ~ 2.6である。

純度試験

- (1) 溶状 別に規定する。
- (2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) ヒ素 別に規定する。
- (4) 類縁物質 別に規定する。

水分〈2.48〉 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフピロム硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを水に溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り, それぞれに水を加えて正確に20 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液のセフピロムのピーク面積 A_{T} 及び A_{S} を測定する。

セフピロム($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}} \times 1000$$

M_{S} : セフピロム硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム3.45 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を用いてpH 3.3に調整する。この液800 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量 : セフピロムの保持時間が約7.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフピロムのピークの理論段数は3600段以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, セフピロムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

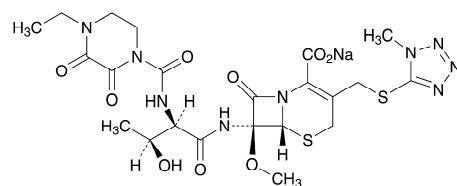
貯法

保存条件 2 ~ 8°Cで保存する。

容器 密封容器。

セフペラゾンナトリウム

Cefbuperazone Sodium



$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_9\text{NaO}_9\text{S}_2$: 649.63

Monosodium (6*R*,7*S*)-7-[(2*R*,3*S*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-3-hydroxybutanoylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[76648-01-6]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり870 μ g(力価)以上を含む。ただし, 本品の力価は, セフペラゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_9\text{O}_9\text{S}_2$: 627.65)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく, メタノール又はピリジンに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくく, アセトニトリルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.1 gに核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン0.5 mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重水1滴を加えて溶かし, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき, δ 1.1 ppm付近に三重線のシグナルAを, δ 1.6 ppm付近及び δ 5.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +48 ~ +56° (脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水4 mLに溶かすとき, 液は淡黄色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり, 第4法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、標準溶液のセフペラゾンのピーク面積の50倍に対する、試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき、セフペラゾンに対する相対保持時間約0.2の類縁物質Ⅰは2.0%以下であり、セフペラゾンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Ⅱは4.5%以下であり、セフペラゾンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Ⅲは1.0%以下である。また、類縁物質の合計面積は6.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅰ及びⅢのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.72及び0.69を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セフペラゾンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得たセフペラゾンのピーク面積が標準溶液のセフペラゾンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフペラゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフペラゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分（2.48） 1.0%以下（3 g、容量滴定法、直接滴定）。

定量法 本品及びセフペラゾン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフペラゾン($C_{22}H_{29}N_9O_9S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(83：13：4) 1000 mLにテトラ-*n*-プロピルアンモニウム臭化物2.0 gを溶かす。

流量：セフペラゾンの保持時間が約16分になるよう

に調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフペラゾンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフペラゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

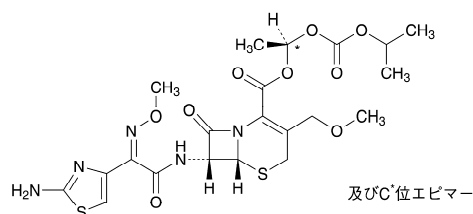
保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

セフポドキシム プロキセチル

Cefpodoxime Proxetil

セフポドキシムプロキセチル



$C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$ ：557.60

(1*RS*)-1-[(1-Methylethoxy)carbonyloxy]ethyl

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetylamino]-3-methoxymethyl-8-oxo-5-

thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[87239-81-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり706～774 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ ：427.46)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフポドキシムプロキセチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法（2.25）の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフポドキシムプロキセチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テト

ラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 1.3 ppm付近及び δ 1.6 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルA及びBを、 δ 3.3 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルC及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ2 : 1 : 1 : 1である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +24.0 ~ +31.4° (脱水物に換算したもの0.1 g, アセトニトリル, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフボドキシムプロキセチルの異性体Bに対する相対保持時間約0.8のピークの量は2.0%以下、セフボドキシムプロキセチル以外のピークの量は1.0%以下である。また、セフボドキシムプロキセチル以外のピークの合計量は6.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／ギ酸溶液(1→50)混液(11 : 8 : 1)

移動相B：メタノール／ギ酸溶液(1→50)混液(19 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 65	95	5
65 ~ 145	95 → 15	5 → 85
145 ~ 155	15	85

流量：毎分0.7 mL (セフボドキシムプロキセチルの異性体Bの保持時間約60分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後155分まで
システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLに水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μL から得たセフボドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフボドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフボドキシムプロ

ロキセチルの異性体A、セフボドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、その分離度は6以上である。
システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフボドキシムプロキセチルの異性体A及びセフボドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分〈2.48〉 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

異性体比 定量法で得た試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、セフボドキシムプロキセチルの2本に分離した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.50 ~ 0.60である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフボドキシムプロキセチルの異性体A、セフボドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度は4以上である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフボドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品及びセフボドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル80 mLに溶かし、内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピーク面積の比 Q_{T1} 及び Q_{S1} 、並びに Q_{T2} 及び Q_{S2} を求める。

セフボドキシム($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 1000$$

M_S ：セフボドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 バラオキシ安息香酸エチル0.3 gをクエン酸一水和物のアセトニトリル溶液(1→2000)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11 : 9)

流量：内標準物質の保持時間が約11分になるように調

整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフボドキシムプロキセチルの異性体A、セフボドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフボドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフボドキシム プロキセチル錠

Cefpodoxime Proxetil Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するセフボドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂：427.46)を含む。

製法 本品は「セフボドキシムプロキセチル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフボドキシムプロキセチル」65 mg(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液5 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長232 ～ 236 nmに吸収の極大を認める。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2) 20 mLを正確に加え、10分間超音波処理した後、この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、「セフボドキシムプロキセチル」30 mg(力価)に対応するろ液V mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセフボドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2) 60 mLに溶かし、内標準溶液12 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフボドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフボドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 10 / V$$

M_S：セフボドキシムプロキセチル標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、100 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%

以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフボドキシムプロキセチル」約11 μg(力価)を含む液となるようにクエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフボドキシムプロキセチル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの保持時間約24分のピーク面積A_{Ta}及びA_{Sa}並びに保持時間約30分のピーク面積A_{Tb}及びA_{Sb}を測定する。

セフボドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb}) \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S：セフボドキシムプロキセチル標準品の称取量[mg(力価)]

C：1錠中のセフボドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：9)

流量：セフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「セフボドキシムプロキセチル」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2) 80 mLを加え、10分間超音波処理した後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて50

mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2) 60 mLに溶かし、内標準溶液12 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 5$$

M_S ：セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セフポドキシム プロキセチル

Cefpodoxime Proxetil for Syrup

セフポドキシムプロキセチルドライシロップ

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するセフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ ：427.46)を含む。

製法 本品は「セフポドキシムプロキセチル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セフポドキシムプロキセチル」15 mg(力価)に対応する量をとり、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLを加え、よく振り混ぜた後、時々振り混ぜながら5分間超音波処理する。次に酢酸エチル20 mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3 mLをとり、減圧下、40℃に加温しながら酢酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリルに溶かし、200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長232 ～ 236 nmに吸収の極大を認める。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、内標準溶液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液3 mLを量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 2$$

M_S ：セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液：パラオキシ安息香酸エチル0.2 gを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、300 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セフポドキシムプロキセチル」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの保持時間約24分のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びに保持時間約30分のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

セフポドキシムプロキセチル($C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times (A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb}) \times 1 / C \times 225$$

M_S ：セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のセフポドキシムプロキセチル($C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は「セフポドキシムプロキセチル」の定量法の試験条件を準用する。

流量：セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークのうち先に溶出するピークの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、「セフポドキシムプロキセチル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液3 mLを量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約50 mg(力

価)に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフボドキシムプロキシセチル」の定量法を準用する。

セフボドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$= Ms \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 2$$

Ms ：セフボドキシムプロキシセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

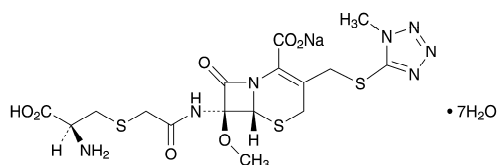
内標準溶液：パラオキシ安息香酸エチル0.2 gを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、300 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

セフミノクスナトリウム水和物

Cefminox Sodium Hydrate

セフミノクスナトリウム



$C_{16}H_{20}N_7NaO_7S_3 \cdot 7H_2O$ ：667.66

Monosodium (6*R*,7*S*)-7-{2-[(2*S*)-2-amino-2-carboxyethylsulfanyl]acetyl-amino}-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate heptahydrate
 [75498-96-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～970 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフミノクス($C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$ ：519.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフミノクスナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフミノクスナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル

プロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.27)により 1H を測定するとき、 δ 3.2 ppm付近に多重線のシグナルAを、 δ 3.5 ppm付近に単一線のシグナルBを、 δ 4.0 ppm付近に単一線のシグナルCを、 δ 5.1 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A：B：C：Dはほぼ2：3：3：1である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+62～+72°(50 mg, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.70 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

水分(2.48) 18.0～20.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 セフミノクスナトリウム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に40 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

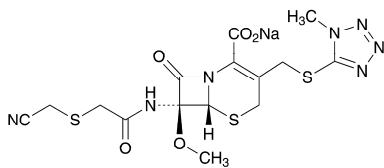
(iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に40 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

(v) 操作法 培養は32～35℃で行う。

貯法 容器 密封容器。

セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium

 $C_{15}H_{16}N_7NaO_5S_3$: 493.52Monosodium (6*R*,7*R*)-7-

{[(cyanomethylsulfamoyl)acetyl]amino}-7-methoxy-3-

(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfamoylmethyl)-8-oxo-5-thia-

1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[56796-20-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり860 ～ 965 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメタゾール($C_{15}H_{17}N_7O_5S_3$: 471.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、テトラヒドロフランに極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 3.6 ppm付近、 δ 4.1 ppm付近及び δ 5.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +73 ～ +85° (0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 6.2である。

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液0.5 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確にとり、水を加えて正確に20 mLとする。

(2) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(3) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) **類縁物質** 本品0.50 gを量り、水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mL, 2 mL, 1 mL, 0.5 mL及び0.25 mLを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール0.10 gを量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(6)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標準溶液(5)及び標準溶液(6) 1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、標準溶液(6)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(6)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して求めるとき、その合計量は8.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフメタゾール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{セフメタゾール}(C_{15}H_{17}N_7O_5S_3)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 214 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム5.75 gを水700 mLに溶かす。この液にメタノール280 mL, テトラヒドロフラン20 mL, 40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液3.2 mLを加え、リン酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量 : セフメタゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフメタゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフメタゾール($C_{15}H_{17}N_7O_5S_3$: 471.53)を含む。

製法 本品は「セフメタゾールナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品の「セフメタゾールナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフメタゾールナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.5 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確にとり、水を加えて正確に20 mLとする。

(2) 類縁物質 「セフメタゾールナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.06 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶かした後、各々の液を合わせ、更に移動相を加えて正確に500 mLとする。「セフメタゾールナトリウム」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL

とする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にセフメタゾール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。以下「セフメタゾールナトリウム」の定量法を準用する。

セフメタゾール($C_{15}H_{17}N_7O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S : セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

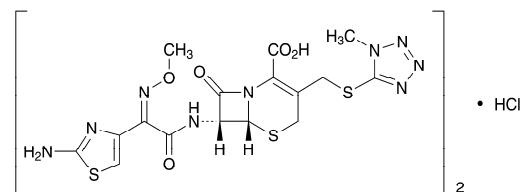
内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→10000)

貯法 容器 密封容器。本品はプラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフメノキシム塩酸塩

Cefmenoxime Hydrochloride

塩酸セフメノキシム



($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$)₂ · HCl : 1059.58

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetylamino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-

ene-2-carboxylic acid hemihydrochloride

[75738-58-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり890 ～ 975 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメノキシム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$: 511.56)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフメノキシム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフメノキシム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 3.9 ppm付近に二つの単一線のシグナルA及びBを、 δ 6.8 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品10 mgをとり、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20) 1 mLを加えて溶かした後、酢酸(100) 5 mL及び硝酸銀試液2滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $-27 \sim -35^\circ$ (1 g, pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.10 gを水150 mLに溶かした液のpHは2.8 ~ 3.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた炭酸ナトリウム試液(1→4) 10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品 1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、冷後、残留物に希塩酸10 mLを加える(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。別にセフメノキシム塩酸塩標準品約0.1 gを精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μL ずつを正確にとり、調製後直ちに、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール及び総類縁物質の量を求めるとき、それぞれ1.0%以下及び3.0%以下である。

1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{\text{Sa}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{Ta}} / A_{\text{Sa}} \times 20$$

総類縁物質の量(%)

$$= M_{\text{Sa}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{Ta}} / A_{\text{Sa}} \times 20 + M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times S_{\text{T}} / A_{\text{Sb}} \times 5$$

M_{Sa} : 1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールの秤取量(g)

M_{Sb} : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_{T} : 本品の秤取量(g)

A_{Sa} : 標準溶液(1)の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積

A_{Ta} : 試料溶液の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

S_{T} : 試料溶液の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール及びセフメノキシム以外のピークの合計面積

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : セフメノキシムの保持時間の2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μL から得た1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液(1)の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の4.5 ~ 5.5%になることを確認する。次いで標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μL から得たセフメノキシムのピーク面積が、標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積の1.5 ~ 2.5%になることを確認する。

システムの再現性 : 標準溶液(1) 10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 1.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフメノキシム塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフメノキシムのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

セフメノキシム($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_3$)の量[μg (力価)]

$$= M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 1000$$

M_{S} : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 フタルイミドのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50 : 10 : 1)

流量 : セフメノキシムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフメノキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.3以上である。

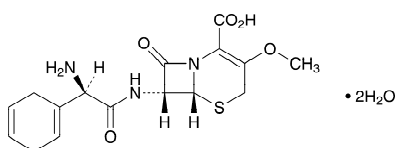
システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフメノキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフロキサジン水和物

Cefroxadine Hydrate

セフロキサジン



$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 401.43

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-cyclohexa-1,4-dienylacetylamino]-3-methoxy-8-oxo-5-thia-1,4-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate
[51762-05-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ～ 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフロキサジン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 365.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微黄白色～淡黄色の結晶性の粒又は粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は0.001 mol/L塩酸試液又は希酢酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.001 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキサジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキサジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.8 ppm付近、 δ 4.1 ppm付近及び δ 6.3 ppm付近にそれぞれ鋭い単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ4 : 3 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +95 ～ +108°(脱水物に換算したものの0.1 g, 薄めた酢酸(100)(3→25), 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを磁製するつばに量り、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL

を加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mLを加えて注意して加熱した後、500 ～ 600℃で強熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、塩酸6 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。次に残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加してpH 3 ～ 4に調整した後、希酢酸2 mLを加え、必要なばろ過し、ネスラー管に入れ、るつぼは水10 mLで洗い、洗液及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mL、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを磁製するつばに量り、以下検液の調製と同様に操作する(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキサジンに対する相対保持時間約0.07、約0.6及び約0.8のピーク面積は、それぞれ標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の2倍、4倍及び標準溶液のセフロキサジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフロキサジン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のセフロキサジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の6倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム1.4 gを水／アセトニトリル混液(489 : 11) 1000 mLに溶かす。

流量：セフロキサジンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：セフロキサジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液40 μL から得たセフロキサジンのピーク面積が、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品3 mg及びオルシン15 mgを移動相100 mLに溶かす。この液40 μL につき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフロキサジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキサジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 8.5 ～ 12.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを希酢酸／リン酸混液

(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフロキサジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→50)/アセトニトリル混液(97 : 3)

流量：セフロキサジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフロキサジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフロキサジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セフロキサジン

Cefroxadine for Syrup

セフロキサジンドライシロップ

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)を含む。

製法 本品は「セフロキサジン水和物」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品を必要ならば粉末とし、「セフロキサジン水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、0.001 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。

水分〈2.48〉 4.5%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希酢酸／リン酸混液(500 : 1) 4 V / 5 mLを加えて15分間よく振り混ぜた後、「セフロキサジン水和物」50 mg(力価)当たり内標準溶

液5 mLを正確に加え、1 mL中に「セフロキサジン水和物」約0.25 mg(力価)を含む液になるように希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えてV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて100 mLとする。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セフロキサジン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水10 mLを加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長267 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフロキサジン水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸／リン酸混液(500 : 1) 160 mLを加えて15分間よく振り混ぜた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

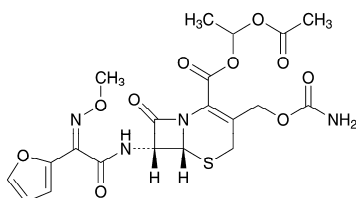
内標準溶液 パニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし、
希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

セフロキシム アキシセチル

Cefuroxime Axetil

セフロキシムアキシセチル



$C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$: 510.47

(1*RS*)-1-Acetoxyethyl (6*R*,7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-
[(*Z*)-2-furan-2-yl-2-(methoxyimino)acetylaminomethyl]-8-oxo-5-
thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64544-07-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱アセトン物1 mg当たり800 ～ 850 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフロキシム($C_{16}H_{16}N_4O_8S$: 424.39)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の無晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキシムアキシセチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキシムアキシセチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に二重線又は一対の二重線のシグナルAを、 δ 2.1 ppm付近に一対の単一線のシグナルBを、 δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41 ～ +47° (0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgをメタノール4 mLに溶かし、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール40 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキシムアキシセチル以外のピークの面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のセフロキシムアキシセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からセフロキシムアキシセチルの二つのピークのうち保持時間の大きい方のピークの約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール4 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて正確に10 mLとする。この液2 μ Lから得たセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積が、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の7 ～ 13%になることを確認する。
システムの性能 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフロキシムアキシセチルの二つのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) アセトン 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液0.2 mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン約0.5 gを精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液0.2 mLを正確に量り、内標準溶液0.2 mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は1.3%以下である。

アセトンの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S : アセトンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールのジメチルスルホキシド溶液(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール600及びガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール1500を1：1の割合で混合したものを125～150 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：90℃付近の一定温度

注入口温度：115℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセトン、内標準物質の順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.4 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

異性体比 定量法の試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、セフロキシムアキセチルの二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.48～0.55である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品及びセフロキシムアキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノール5 mLを加えた後、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフロキシムアキセチルの二つのピークの合計面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフロキシム($C_{16}H_{16}N_4O_8S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフロキシムアキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドのメタノール溶液(27→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)/メタノール混液(5：3)

流量：セフロキシムアキセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフロキシムアキセチルの順に溶出し、セフロキシムアキセチルの二つのピークの間隔は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフロキシムアキセチルの二つのピークの合計面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

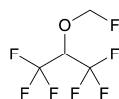
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セボフルラン

Sevoflurane

 $C_4H_3F_7O$ ：200.05

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(fluoromethoxy)propane
 [28523-86-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セボフルラン($C_4H_3F_7O$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動しやすい液である。

本品はエタノール(99.5)と混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

本品は揮発性で、引火性はない。

屈折率 n_{20}^{20} ：1.2745～1.2760

沸点：約58.6℃

確認試験 本品約1 μLを10 cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の気体試料測定法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセボフルラン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：1.510～1.530

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品50 mLに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20 mLに

ブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.6 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを加え、水を加えて50 mLとした後60分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準溶液0.2 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(1 ppm以下)。

フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

(3) 類縁物質 本品2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セボフルランに対する相対保持時間約0.84のヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテルの量は0.005%以下であり、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの量はそれぞれ0.0025%以下である。また、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの合計量は0.005%以下である。

試験条件

検出器、カラム、注入口温度、検出器温度、キャリアーガス及びスプリット比は定量法の試験条件を準用する。カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し、10分間保った後、200℃になるまで1分間に10℃の割合で昇温し、200℃付近の一定温度に保つ。

流量：セボフルランの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：セボフルランの保持時間の約6倍の範囲
システム適合性

検出の確認：本品20 μ Lを量り、*o*-キシレンを加えて20 mLとする。この液1 mLに*o*-キシレンを加えて20 mLとしシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に10 mLとする。この液2 μ Lから得たセボフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセボフルランのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルランのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ

6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セボフルランのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(4) 蒸発残留物 本品10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分(2.48) 0.2 w/v%以下(5 mL、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品及びセボフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質としてジメトキシメタン5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セボフルラン($C_4H_3F_7O$)の量(mg)

$$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.521$$

V_S ：脱水物に換算した標準品の秤取量(mL)

1.521：セボフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチルフェニルシリコーンを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度：40℃

注入口温度：200℃付近の一定温度

検出器温度：225℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：セボフルランの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比：1:20

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セラセフェート

Cellacefate

酢酸フタル酸セルロース

[9004-38-0]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「♦ ♦」で囲むことにより示す。

本品は無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応生成物である。

本品は定量するとき、換算した遊離酸を含まない脱水物に対し、アセチル基(−COCH₃: 43.04) 21.5 ~ 26.0%及びカルボキシベンゾイル基(−COC₆H₄COOH: 149.12) 30.0 ~ 36.0%を含む。

♦性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品はアセトンに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。♦

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセラセフェート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

粘度(2.53) 本品の換算した脱水物15 gに対応する量を正確に量り、アセトンと水の質量比で249:1の混液85 gに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、25±0.2℃で第1法により試験を行い、動粘度の値 ν を求める。別に比重及び密度測定法(2.56)により試料溶液の密度 ρ を求め、式 $\eta = \nu \rho$ により試料溶液の粘度 η を計算するとき、45 ~ 90 mPa·sである。

純度試験

♦(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。♦

(2) 遊離酸 本品約3 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、薄めたメタノール(1→2) 100 mLを加え、密栓して2時間振り混ぜた後、ろ過する。共栓三角フラスコ及び残留物を薄めたメタノール(1→2) 10 mLずつで2回洗い、洗液及びろ液を合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴)。薄めたメタノール(1→2) 120 mLを用いて空試験を行い、補正する。

遊離酸の量(%)=0.8306A/M

A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

遊離酸の量はフタル酸(C₈H₆O₄: 166.13)として3.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)/ジクロロメタン混液(3: 2)を用いる)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) カルボキシベンゾイル基 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)/アセトン混液(3: 2) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

カルボキシベンゾイル基(C₈H₅O₃)の含量(%)

$$\frac{1.491 \times A}{M} - (1.795 \times B) \\ = \frac{100 - B}{100 - B} \times 100$$

A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

(2) アセチル基 本品約0.1 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、これに還流冷却器を付け、30分間煮沸する。冷後、フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴を加え、0.1 mol/L塩酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量(%)

$$= 0.4305A/M$$

A: 空試験で補正後の消費された0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の量(mL)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

アセチル基(C₂H₃O)の含量(%)

$$= 100 \times (P - 0.5182B) / (100 - B) - 0.5772C$$

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

C: カルボキシベンゾイル基の含量(%)

P: 遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量(%)

♦貯法 容器 気密容器。♦

ゼラチン

Gelatin

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「♦ ♦」で囲むことにより示す。

本品は動物由来のコラーゲンを酸又はアルカリで部分的に加水分解又は加熱分解して得たタンパク質を精製したものである。加水分解条件により、ゲル化グレード又は非ゲル化グレードが得られる。

本品はゲル化グレードである。

本品はそのゼリー強度(ブルーム値)を表示する。

♦性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板、細片、粒又は粉末である。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は水に溶けないが、水を加えるとき、徐々に膨潤、軟化し、5 ~ 10倍量の水を吸収する。

酸処理して得た本品の等電点はpH 7.0 ~ 9.0、また、アルカリ処理して得た本品の等電点はpH 4.5 ~ 5.0である。♦

確認試験

(1) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約55℃とした水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液を約55℃に保ち、その2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.05 mLを加え、振り混ぜた後、2 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.5 gを内径約15 mmの試験管にとり、水10 mLを加え、10分間放置する。60℃で15分間加温した後、試験管を直立させて0℃で6時間静置する。試験管を転倒するとき、内容物は直ちに流出しない。

ゼリー強度(ブルーム値) 本品の6.67%溶液から調製されたゼリーの表面を、10℃において、径12.7 mmのプランジャーで4 mm押し下げるのに必要な荷重(g)を求める。

(i) 装置及び器具 装置はテクスチャーアナライザ又はレオメーターなどの物性測定器を用い、直径 12.7 ± 0.1 mm、底面は平らで、その周縁が直角に切り立った円筒形ピストンを用いる。容器は内径 59 ± 1 mm、高さ85 mmのもの(ゼリーカップ)を用いる。

(ii) 操作法 本品7.5 gをゼリーカップにとり、水105 mLを加え、蓋をし、1～4時間放置した後、 65 ± 2 ℃の水浴中で加温しながらガラス棒で15分間穏やかにかき混ぜる。カップの上部の内壁に凝縮した水は溶液に合わせ、均一な溶液とし、室温で15分間放冷する。次にカップを 10.0 ± 0.1 ℃の恒温槽中の完全に水平に調節された台の上に置き、蓋をし、 17 ± 1 時間静置する。カップを恒温槽から取り出し、直ちにカップの外側に付着した水を拭き取り、物性測定器のテーブルの上に置く。プランジャーの先端ができるだけゼリー表面の中央部で接触するようにカップの位置を調整した後、侵入距離4 mm、侵入速度毎秒0.5 mmで試験を行うとき、ゼリー強度は表示された値の80～120%である。

pH (2.54) 確認試験(1)の試料溶液のpHは55℃で測定するとき3.8～7.6である。

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)。◆

(2) 鉄 本品5.00 gを共栓フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、密栓し、75～80℃の水浴中で2時間加熱する。必要ならば、溶解を適切に行うために、塩酸を加えた後、放置して本品を膨潤させる、加熱時間を長くする、又は加熱温度を高くすることができる。冷後、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用鉄標準液(2) 10 mL、20 mL及び30 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、鉄の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(3) クロム (2)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用クロム標準液0.25 mL、0.50 mL及び0.75 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、クロムの含量を求めるとき、10 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：クロム中空陰極ランプ

波長：357.9 nm

(4) 亜鉛 (2)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用亜鉛標準液7.5 mL、15 mL及び22.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、亜鉛の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

◆(5) ヒ素 (1.11) 本品15.0 gをフラスコにとり、薄めた塩酸(1→5) 60 mLを加え、加熱して溶かし、臭素試液15 mLを加えて加熱し、過量の臭素を除き、アンモニア試液を加えて中性とし、リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.5 gを加えて放冷し、マグネシア試液30 mLを加えて1時間放置する。沈殿をろ取し、薄めたアンモニア試液(1→4) 10 mLずつで5回洗い、薄めた塩酸(1→4)に溶かし正確に50 mLとする。この液5 mLにつき、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品の代わりにヒ素標準液15 mLを用い、同様に操作する(1 ppm以下)。◆

(6) 過酸化水素

(i) 酵素反応 ペルオキシダーゼは過酸化水素に作用し、その酸素原子を還元型の有機酸化還元指示薬へ移動させ、指示薬を青色の酸化型に変化させる。生成した色の濃さは過酸化水素の量に比例する。この反応を利用した過酸化水素濃度試験紙では、得られる呈色を用意された標準比色表の色と比較することにより、試料溶液の過酸化水素の濃度が求められる。

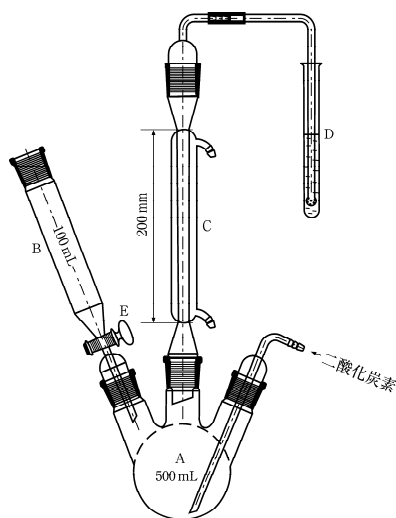
(ii) 操作法 本品 20.0 ± 0.1 gをビーカーにとり、水 80.0 ± 0.2 mLを加え、かき混ぜて試料全体を湿らせた後、室温で1～3時間放置する。次にビーカーを時計皿で蓋をし、 65 ± 2 ℃の水浴中で 20 ± 5 分間加温して試料を溶かした後、ガラス棒でかき混ぜ、均一な溶液とし、試料溶液とする。過酸化水素濃度試験紙を試料溶液に1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分

の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較する。色が最も一致する標準比色表の色に対応する過酸化物の濃度を読み取り、それを5倍する(10 ppm以下)。

(iii) 鋭敏度 過酸化水素標準液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に300 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする(2 ppm)。この液に過酸化水素濃度試験紙を1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較するとき、過酸化物の濃度が2 ppmの標準比色表の色と等しい。

(7) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、二酸化炭素を毎分100 mLの流速で装置に流す。過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品25.0 gを水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、◆二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉め、◆混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を200 mLの広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。ブロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

導電率 (2.51) 確認試験(1)の試料溶液につき、 $30 \pm 1.0^\circ\text{C}$ で試験を行うとき、 $1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。ただし、温度補正は行わない。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(5 g, 105°C , 16時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌及びサルモネラを認めない。

貯法

保存条件 熱及び湿気を避けて保存する。

◆容器 気密容器。◆

精製ゼラチン

Purified Gelatin

本品は動物由来のコラーゲンを酸又はアルカリで部分的に加水分解、又は酵素分解、又は加熱分解して得たタンパク質を精製したものである。加水分解条件により、ゲル化グレード又は非ゲル化グレードが得られる。

ゲル化グレードはそのゼリー強度(ブルーム値)を表示し、非ゲル化グレードは非ゲル化グレードと表示する。

性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板、細片、粒又は粉末である。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

ゲル化グレードは水に溶けないが、水を加えるとき、徐々に膨潤、軟化し、5～10倍量の水を吸収する。非ゲル化グレードは水に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液を滴加するとき、沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、液は混濁する。

(3) 本品0.5 gを内径約15 mmの試験管にとり、水10 mLを加え、10分間放置する。60℃で15分間加温した後、試験管を直立させて冷水中で6時間静置する。試験管を転倒するとき、ゲル化グレードは内容物が直ちに流出しない。非ゲル化グレードは直ちに流出する。

ゼリー強度(ブルーム値) ゲル化グレードのものに適用する。

本品の6.67%溶液から調製されたゼリーの表面を、 10°C において、径12.7 mmのプランジャーで4 mm押し下げるのに必要な荷重(g)を求める。

(i) 装置及び器具 装置はテクスチャーアナライザ又はレオメーターなどの物性測定器を用い、直径 12.7 ± 0.1 mm、底面は平らで、その周縁が直角に切り立った円筒形ピストンを用いる。容器は内径 59 ± 1 mm、高さ85 mmのもの(ゼリーカップ)を用いる。

(ii) 操作法 本品7.5 gをゼリーカップにとり、水105 mLを加え、蓋をし、1～4時間放置した後、 $65 \pm 2^\circ\text{C}$ の水浴中で加温しながらガラス棒で15分間穏やかにかき混ぜる。カップの上部の内壁に凝縮した水は溶液に合わせ、均一な溶液とし、室温で15分間放冷する。次にカップを $10.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ の

恒温槽中の完全に水平に調節された台の上に置き、蓋をし、 17 ± 1 時間静置する。カップを恒温槽から取り出し、直ちにカップの外側に付着した水を拭き取り、物性測定器のテーブルの上に置く。プランジャーの先端ができるだけゼリー表面の中央部で接触するようにカップの位置を調整した後、侵入距離 4 mm、侵入速度毎秒 0.5 mm で試験を行うとき、ゼリー強度は表示された値の 80 ~ 120% である。

pH (2.54) 本品 1.00 g を、新たに煮沸して約 55°C とした水に溶かし、100 mL とした液の pH は 55°C で測定するとき 3.8 ~ 9.0 である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 鉄 本品 5.00 g を共栓フラスコにとり、塩酸 10 mL を加え、密栓し、 $75 \sim 80^{\circ}\text{C}$ の水浴中に浸し、2 時間加熱する。必要ならば、溶解を適切に行うために、塩酸を加えた後、放置して本品を膨潤させる、加熱時間を長くする、又は加熱温度を高くすることができる。冷後、水を加えてフラスコの内容物を 100.0 g とし、試料溶液とする。別に本品 5.00 g ずつを 3 個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用鉄標準液 (2) 10 mL、20 mL 及び 30 mL をそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ 100.0 g とし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) の標準添加法により試験を行い、鉄の含量を求めるとき、30 ppm 以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(3) クロム (2) の試料溶液を試料溶液とする。別に本品 5.00 g ずつを 3 個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用クロム標準液 0.25 mL、0.50 mL 及び 0.75 mL をそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ 100.0 g とし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) の標準添加法により試験を行い、クロムの含量を求めるとき、10 ppm 以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：クロム中空陰極ランプ

波長：357.9 nm

(4) 亜鉛 (2) の試料溶液を試料溶液とする。別に本品 5.00 g ずつを 3 個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用亜鉛標準液 7.5 mL、15 mL 及び 22.5 mL をそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ 100.0 g とし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子

吸光度法 (2.23) の標準添加法により試験を行い、亜鉛の含量を求めるとき、30 ppm 以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

(5) ヒ素 (1.11) 本品 15.0 g をフラスコにとり、薄めた塩酸 (1→5) 60 mL を加え、加熱して溶かし、臭素試液 15 mL を加えて加熱し、過量の臭素を除き、アンモニア試液を加えて中性とし、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 1.5 g を加えて放冷し、マグネシア試液 30 mL を加えて 1 時間放置する。沈殿をろ取り、薄めたアンモニア試液 (1→4) 10 mL ずつで 5 回洗い、薄めた塩酸 (1→4) に溶かし正確に 50 mL とする。この液 5 mL につき、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品の代わりにヒ素標準液 12 mL を用い、以下検液と同様に操作する (0.8 ppm 以下)。

(6) 過酸化水素

(i) 酵素反応 ペルオキシダーゼは過酸化水素に作用し、その酸素原子を還元型の有機酸化還元指示薬へ移動させ、指示薬を青色の酸化型に変化させる。生成した色の濃さは過酸化水素の量に比例する。この反応を利用した過酸化水素濃度試験紙では、得られる呈色を用意された標準比色表の色と比較することにより、試料溶液の過酸化水素の濃度が求められる。

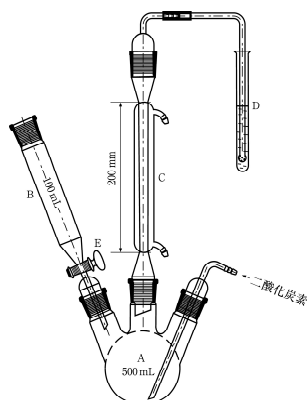
(ii) 操作法 本品 20.0 ± 0.1 g をビーカーにとり、水 80.0 ± 0.2 mL を加え、かき混ぜて試料全体を湿らせた後、室温で 1 ~ 3 時間放置する。次にビーカーを時計皿で蓋をし、 $65 \pm 2^{\circ}\text{C}$ の水浴中で 20 ± 5 分間加熱して試料を溶かした後、ガラス棒でかき混ぜ、均一な溶液とし、試料溶液とする。過酸化水素濃度試験紙を試料溶液に 1 秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15 秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較する。色が最も一致する標準比色表の色に対応する過酸化水素の濃度を読み取り、それを 5 倍する (10 ppm 以下)。

(iii) 鋭敏度 過酸化水素標準液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 300 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000 mL とする (2 ppm)。この液に過酸化水素濃度試験紙を 1 秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15 秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較するとき、過酸化水素の濃度が 2 ppm の標準比色表の色と等しい。

(7) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。

(ii) 操作法 水 150 mL を三口丸底フラスコにとり、二酸化炭素を毎分 100 mL の流速で装置に流す。過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 10 mL を受け側の試験管に加える。15 分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品 25.0 g を水 100 mL を用いて三口丸底フラスコに移す。2 mol/L 塩酸試液 80 mL を円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げな



A : 三口丸底フラスコ(500 mL)
 B : 円筒形滴下漏斗(100 mL)
 C : 冷却器
 D : 試験管
 E : コック

いように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉め、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を200 mLの広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、20 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

導電率 (2.51) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約55℃とした水に溶かし、100 mLとした液につき、 $30 \pm 1.0^\circ\text{C}$ で試験を行うとき、 $1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。ただし、温度補正は行わない。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(5 g, 105℃, 16時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌及びサルモネラを認めない。

貯法

保存条件 熱及び湿気を避けて保存する。

容器 気密容器。

精製セラック

Purified Shellac

本品はラックカイガラムシ *Laccifer lacca* Kerr (Coccidae) の分泌物を精製して得た樹脂状の物質である。

性状 本品は淡黄褐色～褐色のりん片状細片で、堅くてもろく、艶があり、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

酸価 (1.13) 60 ～ 80 本品約1 gを精密に量り、中和エタノール40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化カリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(3) エタノール不溶物 本品約5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら溶かす。あらかじめ105℃で2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形はかり瓶を用いる。

(4) ロジン 本品2.0 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながら石油エーテル50 mLを徐々に加え、必要ならばろ過する。この液を水50 mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を四塩化炭素／フェノール混液(2:1) 2 mLに溶かし、滴板のくぼみに入れ、その隣のくぼみに四塩化炭素／臭素混液(4:1)を満たし、直ちに1枚の時計皿で両くぼみを覆い、放置するとき、残留物を溶かした液は1分間以内に紫色又は青色を呈しない。

(5) ワックス 本品10.0 gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200) 150 mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取し、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ビーカーに入れ、ほとんど水分がなくなるまで65℃で乾燥し、ワックスをろ紙と共にソックスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ビーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

乾燥減量 2.0%以下。 本品の中末約1 gを精密に量り、初め40℃で4時間、次にデンケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1 g)。

貯法 容器 密閉容器。

白色セラック

White Shellac

本品はラックカイガラムシ *Laccifer lacca* Kerr (*Coccidae*) の分泌物を漂白して得た樹脂状の物質である。

性状 本品は黄白色～淡黄色の粒で、堅くてもろく、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、石油エーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

酸価 (1.13) 65 ～ 90 ただし、本品約0.5 gを精密に量り、中和エタノール50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、「精製セラック」の酸価を準用する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gにエタノール(95) 5 mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40 mLを加え、冷後、希硝酸12 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.80 mLにエタノール(95) 2.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.140%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gにエタノール(95) 5 mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40 mLを加え、冷後、希塩酸2 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.45 mLにエタノール(95) 2.5 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.110%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(5) エタノール不溶物 本品約5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら溶かす。あらかじめ105℃で2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形ばかり瓶を用いる。

(6) ロジン 本品2.0 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながら石油エーテル50 mLを徐々に加え、必要ならばろ過する。この液を水50 mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を四塩化炭素／フェノール混液(2 : 1) 2 mLに溶かし、滴板のくぼみに入れ、その隣のくぼみに四塩化炭素／臭素混液(4 : 1)を満たし、直ちに1枚の時計皿で両くぼみを覆い、放置するとき、残留物を溶かした液は1分間以内に紫色又は青色を呈しない。

(7) ワックス 本品10.0 gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200) 150 mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取り、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ピーカーに入れ、ほとんど水分

がなくなるまで65℃で乾燥し、ワックスをろ紙と共にソックスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ピーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

乾燥減量 6.0%以下。本品の中末約1 gを精密に量り、初め40℃で4時間、次にデシケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1 g)。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密閉容器。

セラペプターゼ

Serrapeptase

[95077-02-4]

本品はセラチア(*Serratia*)属細菌から製したもので、タンパク分解作用を有する酵素である。

通例、「乳糖水和物」で薄めてある。

本品1 mgは、2000 ～ 2600セラペプターゼ単位を含む。

本品は吸湿性である。

性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

確認試験 本品0.4 gをpH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液100 mLに溶かし、この液1 mLずつを正確に試験管3本に量りとり(A、B及びCとする)。Aの試験管に水1 mLを、B及びCの試験管に0.04 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液1 mLずつを正確に加え、穏やかに混和した後、4±1℃の水浴中に約1時間放置する。次にBの試験管に0.04 mol/L塩化亜鉛試液2 mLをA及びCの試験管に水2 mLずつを正確に加え、穏やかに混和した後、再び4±1℃の水浴中に約1時間放置する。A、B及びCそれぞれの液1 mLを正確に量り、pH 9.0のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えてA及びB液は正確に200 mL、C液は正確に50 mLとし、それぞれ試料溶液とする。これらの液につき、定量法の項に従って操作するとき、AとBの含量はほぼ等しく、CはAの5%以下である。

A、B及びC液の含量 = $A_T / A_S \times 1/20 \times D \times 176$

A_S : 標準溶液の吸光度

A_T : 試料溶液の吸光度

20 : 反応時間(分)

D : 希釈倍率(A液及びB液=200, C液=50)

176 : 換算係数

全酵素反応液量／ろ液採取量
×チロシン標準溶液2 mL中のチロシン量

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを磁製のるつぽに量り、硫酸及び硝酸それぞれ2滴を加えた後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸2 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、更に

塩酸ヒドロキシルアミン溶液(3→100) 10 mL及び希酢酸2 mLを加え、水浴上で5分間加温する。冷後、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は硫酸及び硝酸それぞれ2滴を加え、砂浴上で蒸発乾固し、残留物に塩酸2 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、塩酸ヒドロキシルアミン溶液(3→100) 10 mL及び希酢酸2 mLを加えて水浴上で5分間加温し、以下検液の調製法と同様に操作した後、水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(3→10) 5 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、次に小火炎で加熱しながら灰化する(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

定量法

(i) 試料溶液の調製 本品0.100 gを正確に量り、硫酸アンモニウム溶液(1→20)を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜて溶かした後、その1 mLを正確に量り、pH 9.0のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。

(ii) チロシン標準溶液の調製 チロシン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その0.160 gを正確に量り、0.2 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。用時製する。

(iii) 基質溶液の調製 乳製カゼイン(別途60°C, 3時間減圧(0.67 kPa以下)で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 1.20 gに対応する量を正確に量り、ホウ酸ナトリウム溶液(19→1000) 160 mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、1 mol/L塩酸試液を加えて、pHを正確に9.0に調整した後、pH 9.0のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて、正確に200 mLとする。37±0.5°Cに加温して用いる。用時製する。

(iv) 沈殿試液の調製 セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液を用いる。37±0.5°Cに加温して用いる。

(v) 操作法 試料溶液1 mLを正確に量り、共栓試験管(15×130 mm)に入れ、37±0.5°Cで5分間放置した後、基質溶液5 mLを正確に加え、直ちによく振り混ぜる。この液を37±0.5°Cで正確に20分間放置した後、セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加え、振り混ぜ、再び37±0.5°Cで30分間放置した後、乾燥ろ紙でろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(3→50) 5 mLを正確に加え、振り混ぜ、次いで薄めたフォリン試液(1→3) 1 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、37±0.5°Cで30分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に試料溶液1 mLを正確に量り、セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加え、振り混ぜた後、基質溶液5 mLを正確に加え、37±0.5°Cで30分間放置し、以下同様に操作して吸光度 A_2 を測定する。また、チロシン標準溶液2 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(3→50) 5 mLを正確に加え、振り混ぜた後、薄めたフォリン試液(1→3) 1 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、以下試料溶液

と同様に操作して吸光度 A_3 を測定する。別に0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に量り、同様に操作して吸光度 A_4 を測定する。

本品1 mg当たりのセラペプターゼ単位

$$=(A_1 - A_2)/(A_3 - A_4) \times 1/20 \times 200 \times 176$$

20 : 反応時間(分)

200 : 希釈倍数

176 : 換算係数

全酵素反応液量/ろ液採取量

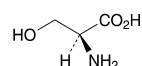
×チロシン標準溶液2 mL中のチロシン量

ただし、上記の操作において、基質溶液5 mLから1分間にチロシン相当量1 µgを生じるセラペプターゼの量を1セラペプターゼ単位とする。

貯法 容器 気密容器。

L-セリン

L-Serine



$C_3H_7NO_3$: 105.09

(2S)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid

[56-45-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-セリン ($C_3H_7NO_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.0 ~ +16.0° (乾燥後, 2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.2 ~ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.51 mg C₃H₇NO₃

貯法 容器 気密容器。

セルモロイキン(遺伝子組換え)

Celmoleukin (Genetical Recombination)

APTSSSTKKT QLQLEHLLLD LQMILNGINN YKNPKLTRML TFKFYMPKKA
TELKHLQCLE EELKPLEEVL NLAQSKNFHL RPRDLISNIN VIVLELKGSE
TTFMCEYADE TATIVEFLNR WITFCQSIIS TLT

C₆₉₃H₁₁₁₈N₁₇₈O₂₀₃S₇: 15415.82

[94218-72-1]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトインターロイキン-2であり、133個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。本品は、T-リンパ球活性化作用を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ~ 1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり8.0×10⁶単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品100 µLにタンパク質消化酵素試液100 µLを加えて振り混ぜ、37℃で18 ~ 24時間放置した後、2-メルカプトエタノール2 µLを加える。さらに、37℃で30分間放置した後、トリフルオロ酢酸溶液(1→10) 5 µLを加え、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用セルモロイキンを試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準

溶液50 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル/水混液(17:3)溶液(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 45	100 → 60	0 → 40
45 ~ 75	60 → 0	40 → 100
75 ~ 85	0	100

流量：セルモロイキンの保持時間が約70分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：液体クロマトグラフィー用セルモロイキン100 µLに2-メルカプトエタノール2 µLを加え、37℃に2時間放置した液につき、上記の条件で操作するとき、セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

(2) 本品適量を精密に量り、1 mL中に800単位を含むようにセルモロイキン用培養液を加え、試料溶液とする。組織培養用平底マイクロテストプレートの2穴(A及びB)に試料溶液25 µLずつを入れ、穴(A)にはセルモロイキン用参照抗インターロイキン-2抗血清試液25 µLを、穴(B)にはセルモロイキン用培養液25 µLを加える。さらに、別の穴(C)にセルモロイキン用培養液50 µLを入れる。平底マイクロテストプレートを振り混ぜた後、5%二酸化炭素を含む空气中37℃で30分~ 2時間保温する。次に、各穴にインターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NK3を含むセルモロイキン用培養液50 µLずつを加え、37℃で16 ~ 24時間培養する。3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液を加えて37℃で4 ~ 6時間培養し、更に、ラウリル硫酸ナトリウム試液を加えて24 ~ 48時間放置した後、各穴の液につき、分光光度計により590 nmにおける吸光度を測定するとき、Aの穴の液から得られた吸光度とCの穴の液から得られた吸光度の差はBの穴の液から得られた吸光度とCの穴の液から得られた吸光度の差の3%以下である。

構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法1及び方法4により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき、グルタミン酸(又はグルタミン)は17又は18、トレオニン11 ~ 13、アスパラギン酸(又はアスパラギン)は11又は12、リシンは11、イソロイシンは7又は8、セリンは6 ~ 9、フェニルアラニンは6、アラニンは5、プロリンは5又は6、

アルギニン及びメチオニンはそれぞれ4, システイン及びバリンはそれぞれ3又は4, チロシン及びヒスチジンはそれぞれ3, グリシンは2及びトリプトファンは1である。

操作法

(i) 加水分解 定量法(1)で得た結果に従い、総タンパク質として約50 µgに対応する量をそれぞれ2本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固する。一方に薄めた塩酸(59→125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100:10:1) 100 µLを加えて振り混ぜる。この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100:10:1) 200 µLを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧し、約115℃で24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸試液0.5 mLに溶かし、試料溶液(1)とする。もう一方の加水分解管に氷冷した過ギ酸100 µLを加え、1.5時間氷冷下で酸化した後、臭化水素酸50 µLを加え、減圧乾固する。水200 µLを加えて減圧乾固する操作を2回繰り返した後、この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125) 200 µLを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧し、約115℃で24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸試液0.5 mLに溶かし、試料溶液(2)とする。別にL-アスパラギン酸60 mg, L-グルタミン酸100 mg, L-アラニン17 mg, L-メチオニン23 mg, L-チロシン21 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物24 mg, L-トレオニン58 mg, L-プロリン22 mg, L-シスチン14 mg, L-イソロイシン45 mg, L-フェニルアラニン37 mg, L-アルギニン塩酸塩32 mg, L-セリン32 mg, グリシン6 mg, L-バリン18 mg, L-ロイシン109 mg, L-リシン塩酸塩76 mg及びL-トリプトファン8 mgを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。この液40 µLをそれぞれ2本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固した後、試料溶液(1)及び試料溶液(2)と同様に操作し標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 250 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にセルモロイキン1 mol中に含まれるロイシンを22としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

試験条件

検出器：可視吸光度計[測定波長：440 nm(プロリン)及び570 nm(プロリン以外のアミノ酸)]

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmのジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：試料注入後、48℃付近の一定温度で28分間保持した後、62℃付近の一定温度で121分まで保持する。

反応槽温度：135℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸一水和物	17.70 g	10.50 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	7.74 g	15.70 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	7.07 g	2.92 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.30 g	8.00 g
エタノール(99.5)	40 mL	—	—	—
ベンジルアルコール	—	10 mL	5 mL	—
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0 ~ 35	100	0	0	0
35 ~ 60	0	100	0	0
60 ~ 111	0	0	100	0
111 ~ 121	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g, 酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間通じながらかき混ぜ、A液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30分間通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：セリン及びロイシンの保持時間がそれぞれ約30分及び約73分になるように調整する(毎分約0.21 mL)。

反応試薬流量：毎分約0.25 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液250 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液250 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、セリン、アルギニン及びプロリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.4%以下である。

分子量 定量法(1)で得た結果に従い、1 mL中にタンパク質約0.5 mgとなるようにセルモロイキン用緩衝液を加え、試料溶液とする。分離ゲルのアクリルアミド濃度を13.5%としたボリアクリルアミドゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDS-ボリアクリルアミドゲルに、試料溶液20 µL及びセルモロイキン分子量測定用マーカータンパク質20 µLをそれぞれ試料液添加溝に注入し、電気泳動を行った後、クーマシー染色試液中に浸してバンドを染色するとき、主バンドの分子量は、12500 ~ 13800である。

pH (2.54) 4.5 ~ 5.5

純度試験

(1) 類縁物質 本品及びpH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。本品の各々のピークの面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセルモロイキン以外の類縁物質の合計量を求めるとき、5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸の水／アセトニトリル混液(3：2)溶液(1→1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル／水混液(13：7)溶液(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 60	70 → 10	30 → 90

流量：セルモロイキンの保持時間が約50分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセルモロイキンの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品0.5 mLを正確に量り、pH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たセルモロイキンのピーク面積が本品10 µLから得たセルモロイキンのピーク面積の0.9 ～ 1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品100 µLに2-メルカプトエタノール2 µLを加え、37℃で2時間放置した液につき、上記の条件で操作するとき、セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し、その分離度は3以上である。

(2) 多量体 分子量の項の試料溶液をセルモロイキン用緩衝液でタンパク質含量として1 mL当たり約2 ～ 32 µgの範囲になるように4段階以上に薄め、各標準溶液とする。試料溶液及び各標準溶液20 µLずつを試料添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行った後、クマシー染色試液中に浸してバンドを染色するとき、各々のバンドは青色を呈する。次に、デンストメーターを用いて各標準溶液から得たバンドのピーク面積を求め、先の検量線からタンパク質含量を算出し、セルモロイキン単量体以外のセルモロイキンに由来する重合体タンパク質量を求めるとき、総タンパク質に対して2%以下である。

(3) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(4) DNA 別に規定する。

エンドトキシン 〈4.01〉 100 EU/mL未満。

酢酸アンモニウム 本品0.1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし試料溶液とする。別に、塩化アンモニウム約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標

準原液とする。標準原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アンモニウムイオンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、本品1 mL当たり酢酸アンモニウムを0.28 ～ 0.49 mg含む。

本品1 mL当たりの酢酸アンモニウム($\text{CH}_3\text{COONH}_4$)の量(mg)

$$= A_T / A_S \times M_S \times 0.003 \times 1.441$$

M_S ：塩化アンモニウムの秤取量(mg)

0.003：希釈補正係数

1.441：塩化アンモニウムの酢酸アンモニウムへの分子量換算係数

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径5 mm、長さ25 cmの樹脂管に5.5 µmの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.1 mol/Lメタンスルホン酸試液(3→10)

流量：アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ナトリウム標準原液1 mL及びカリウム標準原液0.2 mLを正確に量り水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び標準原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、アンモニウム、カリウムの順に溶出し、ナトリウムとアンモニウムの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

定量法

(1) タンパク質含量 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、1 mL中に正確にアルブミン50 µg、100 µg、150 µgを含む液となるように水を加えて標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液及び標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 1 mLずつを正確に量り、それぞれにタンパク質含量試験用アルカリ性銅試液2.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、15分間放置する。次に水2.5 mL及び希フオリン試液0.5 mLを正確に加えて、37℃で30分間放置する。これらの液につき、水1 mLを用いて同様に操作した液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の吸光度から作成した検量線を用いて、タンパク質量を求める。

(2) 比活性 本品0.1 mLを正確に量り、セルモロイキン用培養液0.9 mLを正確に加えて、試料溶液とする。別にインターロイキン-2標準品1個をとり、水1 mLを正確に加えて溶解し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液をセルモロイキン用培養液で正確に2倍段階希釈し、各希釈液中に1 mL

当たり $3 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ 個のインターロイキン-2 依存性マウスナチュラルキラー細胞NK3 を試料溶液及び標準溶液に対し等容量加える。インターロイキン-2 依存性マウスナチュラルキラー細胞NK3 とセルモロイキン用培養液を等量混合したものを対照液とする。これらの液を 37°C で 16 ～ 24 時間培養する。その後、3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液をセルモロイキン用培養液量に対し 1/5 容量加えて 37°C で 4 ～ 6 時間培養し、更に、ラウリル硫酸ナトリウム試液をセルモロイキン用培養液量に対し等容量加えて 24 ～ 48 時間放置し、生成する青色色素を溶出させた後、これらの液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 590 nm における吸光度を測定する。セルモロイキンとして 1 mL 当たり 1000 ～ 2000 単位を加えた場合の吸光度を 100% とし、対照液の吸光度を 0% とし、50% の吸光度を示すインターロイキン-2 標準品の希釈倍数(A)と本品の希釈倍数(B)とを求め、 B/A 値にインターロイキン-2 標準品の単位数を乗じ、本品 1 mL 中の生物学的活性を求める。タンパク質含量試験で求めたタンパク質含量に対する生物学的活性の比を算出する。

貯法

保存条件 -20°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

結晶セルロース

Microcrystalline Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを酸で部分的に解重合し、精製したものである。

◆本品には平均重合度、乾燥減量値及びかさ密度を範囲で表示する。◆

◆性状 本品は白色の結晶性の粉末で、流動性がある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、膨潤する。◆

確認試験

(1) 塩化亜鉛 20 g 及びヨウ化カリウム 6.5 g を水 10.5 mL に溶かし、ヨウ素 0.5 g を加えて 15 分間振り混ぜる。この液 2 mL 中に本品約 10 mg を時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

◆(2) 本品 20 g を内径 200 mm の 391 号 (38 μm) のふるいに入れ、減圧吸引型ふるい分け機を用い 5 分間操作する。ふるい上の残留物の質量が 5% 以上のときは本品 30 g に水 270 mL を加え、又は 5% 未満のときは本品 45 g に水 255 mL を加え、

かき混ぜ機を用いて高速度(毎分 18000 回転以上)で 5 分間かき混ぜた後、その 100 mL を 100 mL のメスシリンダーに入れ、3 時間放置するとき、液は白色不透明で、気泡のない分散状を呈し、液の分離を認めない。◆

(3) 本品約 1.3 g を精密に量り、125 mL の三角フラスコに入れ、水 25 mL 及び 1 mol/L 銅エチレンジアミン試液 25 mL をそれぞれ正確に加える。直ちに窒素を通じ、密栓した後、振とう機を用いて振り混ぜながら溶かす。この液適量を正確に量り $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で粘度測定法第 1 法 (2.53) により、粘度計の概略の定数(K)が 0.03 の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν を求める。別に水 25 mL 及び 1 mol/L 銅エチレンジアミン試液 25 mL をそれぞれ正確に量り、その混液について同様の方法で、粘度計の概略の定数(K)が 0.01 の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν_0 を求める。

次式により、本品の相対粘度 η_{rel} を求める。

$$\eta_{\text{rel}} = \nu / \nu_0$$

次の表により、この相対粘度 η_{rel} から極限粘度 $[\eta]$ (mL/g) と濃度 C (g/100 mL) の積 $[\eta] C$ を求め、次式により平均重合度 P を計算するとき、 P は 350 以下であり、◆かつ表示範囲内◆である。

$$P = 95 [\eta] C / M_T$$

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

pH (2.54) 本品 5.0 g に水 40 mL を加え、20 分間振り混ぜた後、遠心分離して得た上澄液の pH は 5.0 ～ 7.5 である。

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。◆

(2) 水可溶物 本品 5.0 g に水 80 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、定量分析用ろ紙(5 種 C)を用いて吸引ろ過する。ろ液を質量既知のビーカー中で焦がさないように蒸発乾固した後、 105°C で 1 時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は 12.5 mg 以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(3) ジエチルエーテル可溶物 本品 10.0 g を内径約 20 mm のクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル 50 mL をこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を 105°C で 30 分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は 5.0 mg 以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

導電率 (2.51) pH の項で得られた上澄液を試料溶液とし、◆ $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ◆で試験を行い、試料溶液の導電率を求める。同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率を求める。両者の導電率を比較するとき、その差は $75 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。

乾燥減量 (2.41) 7.0% 以下であり、◆かつ表示範囲内◆(1 g, 105°C , 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下◆(2 g)◆。

かさ密度

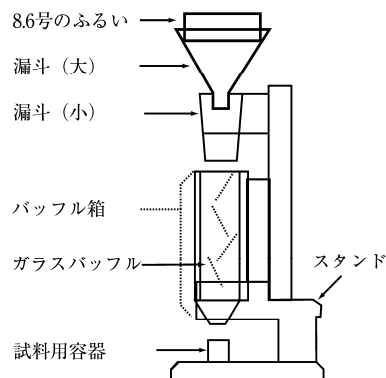
(i) 装置 図に示すボリュームメーターを用いる。ボリュ

ームメーターの最上部には、8.6号(2000 μm)のふるいを取り付ける。漏斗は、四つのガラス製バッフル板が付いたバッフル箱の上に取り付けられている。試料を四つのガラス製バッフル板の上を滑り落としながら落下させる。落下した試料は、バッフル箱の底に取り付けられたシュートにより試料用容器に集められる。

(ii) 操作法 あらかじめ、内径 30.0 ± 2.0 mm、内容積 25.0 ± 0.05 mLの真鍮製又はステンレス製の試料用容器の質量を精密に量り、ポリュームメーターのシュートの下に置く。ポリュームメーターの漏斗の上縁より5.1 cmの高さから、ふるいに本品をその網目を詰まらせないようにゆっくりと加え、ふるわれた試料が試料用容器からあふれ出るまで流し込む。ふるいの網目が詰まったら、ふるいをはずす。試料があふれたら、直ちにスライドガラスを用いて過量分をすり落とした後、その質量を精密に量る。この値から内容物の質量を求め、次式によりかさ密度を求めるとき、その値は表示範囲内である。

$$\text{かさ密度(g/cm}^3\text{)} = A / 25$$

A: 測定された試料の質量(g)



◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない。◆

◆貯法 容器 気密容器。◆

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
1.1	0.098	0.106	0.115	0.125	0.134	0.143	0.152	0.161	0.170	0.180
1.2	0.189	0.198	0.207	0.216	0.225	0.233	0.242	0.250	0.259	0.268
1.3	0.276	0.285	0.293	0.302	0.310	0.318	0.326	0.334	0.342	0.350
1.4	0.358	0.367	0.375	0.383	0.391	0.399	0.407	0.414	0.422	0.430
1.5	0.437	0.445	0.453	0.460	0.468	0.476	0.484	0.491	0.499	0.507
1.6	0.515	0.522	0.529	0.536	0.544	0.551	0.558	0.566	0.573	0.580
1.7	0.587	0.595	0.602	0.608	0.615	0.622	0.629	0.636	0.642	0.649
1.8	0.656	0.663	0.670	0.677	0.683	0.690	0.697	0.704	0.710	0.717
1.9	0.723	0.730	0.736	0.743	0.749	0.756	0.762	0.769	0.775	0.782
2.0	0.788	0.795	0.802	0.809	0.815	0.821	0.827	0.833	0.840	0.846
2.1	0.852	0.858	0.864	0.870	0.876	0.882	0.888	0.894	0.900	0.906
2.2	0.912	0.918	0.924	0.929	0.935	0.941	0.948	0.953	0.959	0.965
2.3	0.971	0.976	0.983	0.988	0.994	1.000	1.006	1.011	1.017	1.022
2.4	1.028	1.033	1.039	1.044	1.050	1.056	1.061	1.067	1.072	1.078
2.5	1.083	1.089	1.094	1.100	1.105	1.111	1.116	1.121	1.126	1.131
2.6	1.137	1.142	1.147	1.153	1.158	1.163	1.169	1.174	1.179	1.184
2.7	1.190	1.195	1.200	1.205	1.210	1.215	1.220	1.225	1.230	1.235
2.8	1.240	1.245	1.250	1.255	1.260	1.265	1.270	1.275	1.280	1.285
2.9	1.290	1.295	1.300	1.305	1.310	1.314	1.319	1.324	1.329	1.333
3.0	1.338	1.343	1.348	1.352	1.357	1.362	1.367	1.371	1.376	1.381
3.1	1.386	1.390	1.395	1.400	1.405	1.409	1.414	1.418	1.423	1.427
3.2	1.432	1.436	1.441	1.446	1.450	1.455	1.459	1.464	1.468	1.473
3.3	1.477	1.482	1.486	1.491	1.496	1.500	1.504	1.508	1.513	1.517
3.4	1.521	1.525	1.529	1.533	1.537	1.542	1.546	1.550	1.554	1.558
3.5	1.562	1.566	1.570	1.575	1.579	1.583	1.587	1.591	1.595	1.600
3.6	1.604	1.608	1.612	1.617	1.621	1.625	1.629	1.633	1.637	1.642
3.7	1.646	1.650	1.654	1.658	1.662	1.666	1.671	1.675	1.679	1.683
3.8	1.687	1.691	1.695	1.700	1.704	1.708	1.712	1.715	1.719	1.723
3.9	1.727	1.731	1.735	1.739	1.742	1.746	1.750	1.754	1.758	1.762
4.0	1.765	1.769	1.773	1.777	1.781	1.785	1.789	1.792	1.796	1.800
4.1	1.804	1.808	1.811	1.815	1.819	1.822	1.826	1.830	1.833	1.837
4.2	1.841	1.845	1.848	1.852	1.856	1.859	1.863	1.867	1.870	1.874
4.3	1.878	1.882	1.885	1.889	1.893	1.896	1.900	1.904	1.907	1.911
4.4	1.914	1.918	1.921	1.925	1.929	1.932	1.936	1.939	1.943	1.946
4.5	1.950	1.954	1.957	1.961	1.964	1.968	1.971	1.975	1.979	1.982
4.6	1.986	1.989	1.993	1.996	2.000	2.003	2.007	2.010	2.013	2.017
4.7	2.020	2.023	2.027	2.030	2.033	2.037	2.040	2.043	2.047	2.050
4.8	2.053	2.057	2.060	2.063	2.067	2.070	2.073	2.077	2.080	2.083
4.9	2.087	2.090	2.093	2.097	2.100	2.103	2.107	2.110	2.113	2.116
5.0	2.119	2.122	2.125	2.129	2.132	2.135	2.139	2.142	2.145	2.148
5.1	2.151	2.154	2.158	2.160	2.164	2.167	2.170	2.173	2.176	2.180
5.2	2.183	2.186	2.190	2.192	2.195	2.197	2.200	2.203	2.206	2.209
5.3	2.212	2.215	2.218	2.221	2.224	2.227	2.230	2.233	2.236	2.240
5.4	2.243	2.246	2.249	2.252	2.255	2.258	2.261	2.264	2.267	2.270
5.5	2.273	2.276	2.279	2.282	2.285	2.288	2.291	2.294	2.297	2.300
5.6	2.303	2.306	2.309	2.312	2.315	2.318	2.320	2.324	2.326	2.329
5.7	2.332	2.335	2.338	2.341	2.344	2.347	2.350	2.353	2.355	2.358
5.8	2.361	2.364	2.367	2.370	2.373	2.376	2.379	2.382	2.384	2.387
5.9	2.390	2.393	2.396	2.400	2.403	2.405	2.408	2.411	2.414	2.417

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表(続き)

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
6.0	2.419	2.422	2.425	2.428	2.431	2.433	2.436	2.439	2.442	2.444
6.1	2.447	2.450	2.453	2.456	2.458	2.461	2.464	2.467	2.470	2.472
6.2	2.475	2.478	2.481	2.483	2.486	2.489	2.492	2.494	2.497	2.500
6.3	2.503	2.505	2.508	2.511	2.513	2.516	2.518	2.521	2.524	2.526
6.4	2.529	2.532	2.534	2.537	2.540	2.542	2.545	2.547	2.550	2.553
6.5	2.555	2.558	2.561	2.563	2.566	2.568	2.571	2.574	2.576	2.579
6.6	2.581	2.584	2.587	2.590	2.592	2.595	2.597	2.600	2.603	2.605
6.7	2.608	2.610	2.613	2.615	2.618	2.620	2.623	2.625	2.627	2.630
6.8	2.633	2.635	2.637	2.640	2.643	2.645	2.648	2.650	2.653	2.655
6.9	2.658	2.660	2.663	2.665	2.668	2.670	2.673	2.675	2.678	2.680
7.0	2.683	2.685	2.687	2.690	2.693	2.695	2.698	2.700	2.702	2.705
7.1	2.707	2.710	2.712	2.714	2.717	2.719	2.721	2.724	2.726	2.729
7.2	2.731	2.733	2.736	2.738	2.740	2.743	2.745	2.748	2.750	2.752
7.3	2.755	2.757	2.760	2.762	2.764	2.767	2.769	2.771	2.774	2.776
7.4	2.779	2.781	2.783	2.786	2.788	2.790	2.793	2.795	2.798	2.800
7.5	2.802	2.805	2.807	2.809	2.812	2.814	2.816	2.819	2.821	2.823
7.6	2.826	2.828	2.830	2.833	2.835	2.837	2.840	2.842	2.844	2.847
7.7	2.849	2.851	2.854	2.856	2.858	2.860	2.863	2.865	2.868	2.870
7.8	2.873	2.875	2.877	2.879	2.881	2.884	2.887	2.889	2.891	2.893
7.9	2.895	2.898	2.900	2.902	2.905	2.907	2.909	2.911	2.913	2.915
8.0	2.918	2.920	2.922	2.924	2.926	2.928	2.931	2.933	2.935	2.937
8.1	2.939	2.942	2.944	2.946	2.948	2.950	2.952	2.955	2.957	2.959
8.2	2.961	2.963	2.966	2.968	2.970	2.972	2.974	2.976	2.979	2.981
8.3	2.983	2.985	2.987	2.990	2.992	2.994	2.996	2.998	3.000	3.002
8.4	3.004	3.006	3.008	3.010	3.012	3.015	3.017	3.019	3.021	3.023
8.5	3.025	3.027	3.029	3.031	3.033	3.035	3.037	3.040	3.042	3.044
8.6	3.046	3.048	3.050	3.052	3.054	3.056	3.058	3.060	3.062	3.064
8.7	3.067	3.069	3.071	3.073	3.075	3.077	3.079	3.081	3.083	3.085
8.8	3.087	3.089	3.092	3.094	3.096	3.098	3.100	3.102	3.104	3.106
8.9	3.108	3.110	3.112	3.114	3.116	3.118	3.120	3.122	3.124	3.126
9.0	3.128	3.130	3.132	3.134	3.136	3.138	3.140	3.142	3.144	3.146
9.1	3.148	3.150	3.152	3.154	3.156	3.158	3.160	3.162	3.164	3.166
9.2	3.168	3.170	3.172	3.174	3.176	3.178	3.180	3.182	3.184	3.186
9.3	3.188	3.190	3.192	3.194	3.196	3.198	3.200	3.202	3.204	3.206
9.4	3.208	3.210	3.212	3.214	3.215	3.217	3.219	3.221	3.223	3.225
9.5	3.227	3.229	3.231	3.233	3.235	3.237	3.239	3.241	3.242	3.244
9.6	3.246	3.248	3.250	3.252	3.254	3.256	3.258	3.260	3.262	3.264
9.7	3.266	3.268	3.269	3.271	3.273	3.275	3.277	3.279	3.281	3.283
9.8	3.285	3.287	3.289	3.291	3.293	3.295	3.297	3.298	3.300	3.302
9.9	3.304	3.305	3.307	3.309	3.311	3.313	3.316	3.318	3.320	3.321
10	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
11	3.32	3.34	3.36	3.37	3.39	3.41	3.43	3.45	3.46	3.48
12	3.50	3.52	3.53	3.55	3.56	3.58	3.60	3.61	3.63	3.64
13	3.66	3.68	3.69	3.71	3.72	3.74	3.76	3.77	3.79	3.80
14	3.80	3.83	3.85	3.86	3.88	3.89	3.90	3.92	3.93	3.95
15	3.96	3.97	3.99	4.00	4.02	4.03	4.04	4.06	4.07	4.09
16	4.10	4.11	4.13	4.14	4.15	4.17	4.18	4.19	4.20	4.22
17	4.23	4.24	4.25	4.27	4.28	4.29	4.30	4.31	4.33	4.34
18	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.41	4.42	4.43	4.44	4.45
19	4.46	4.47	4.48	4.49	4.50	4.52	4.53	4.54	4.55	4.56
20	4.57	4.58	4.59	4.60	4.61	4.62	4.63	4.64	4.65	4.66

粉末セルロース

Powdered Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

本医薬品各条は、三薬局方で調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを、◆必要に応じて、部分的加水分解などの◆処理を行った後、精製し、機械的に粉碎したものである。

本品には平均重合度を範囲で表示する。

◆性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2

mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

◆(2) 本品30 gに水270 mLを加え、かき混ぜ機を用いて高速度(毎分18000回転以上)で5分間かき混ぜた後、その100 mLを100 mLのメスシリンダーに入れ、1時間放置するとき、液は分離し、上澄液と沈殿を生じる。◆

(3) 本品約0.25 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコに入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に加える。以下「結晶セルロース」の確認試験(3)を準用して試験を行うとき、平均重合度 P は440より大きく、かつ表示範囲内である。

pH (2.54) 本品10 gに水90 mLを加え、時々振り混ぜながら、1時間放置するとき、上澄液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(2) 水可溶物 本品6.0 gに新たに煮沸して冷却した水90 mLを加え、10分間時々振り混ぜた後、ろ紙を用いて吸引ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を必要ならば再び

同じろ紙を用いて吸引ろ過し、澄明なる液15.0 mLを質量既知の蒸発皿にとる。内容物を焦がさないように蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、その量は15.0 mg以下である(1.5%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mmのクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は15.0 mg以下である(0.15%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

乾燥減量 (2.41) 6.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g, 乾燥物換算)。

◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない。◆

◆貯法 容器 気密容器。◆

ソルビタンセスキオレイン酸エステル

Sorbitan Sesquileate

セスキオレイン酸ソルビタン

本品は無水ソルビトールの水酸基の一部をオレイン酸でエステル化したもので、モノエステル及びジエステルの混合物である。

性状 本品は微黄色～淡黄褐色粘性の油状の液で、僅かに特異なにおいがあり、味はやや苦い。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくい。

本品は水に微細な油滴状となって分散する。

確認試験

(1) 本品0.5 gにエタノール(95) 5 mL及び希硫酸5 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、石油エーテル5 mLを加えて振り混ぜ、静置した後、上層及び下層を分取する。下層2 mLに新たに製したカテコール溶液(1→10) 2 mLを加えて振り混ぜ、更に硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色～赤褐色を呈する。

(2) (1)の上層を水浴上で加熱して石油エーテルを蒸発する。残留物に薄めた硝酸(1→2) 2 mLを加え、30～35℃でかき混ぜながら亜硝酸カリウム0.5 gを加えるとき、液は白濁し、これを冷却するとき、結晶が析出する。

比重 (1.13) d_{25}^{25} : 0.960～1.020

けん化価 (1.13) 150～168

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gに中和エタノール50 mLを加え、水浴上で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.3 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定, 30分かき混ぜる)。

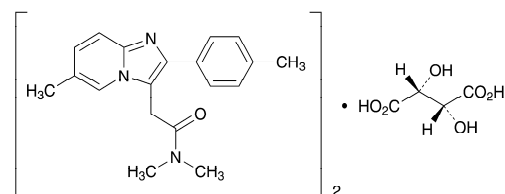
強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩

Zolpidem Tartrate

酒石酸ゾルピデム



($C_{19}H_{21}N_3O$)₂ · $C_4H_6O_6$: 764.87

N,N,N-Trimethyl-2-(4-

methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide

hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

[99294-93-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゾルピデム酒石酸塩[($C_{19}H_{21}N_3O$)₂ · $C_4H_6O_6$] 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8° (1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラージェンドルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品1 gをメタノール10 mLに加温して溶かした液は酒石酸塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾルピデム以外のピークの面積は、標準溶液のゾルピデムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 5.5に調整した液11容量にメタノール5容量及びアセトニトリル4容量を加える。

流量：ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ベンジル10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.24 mg (C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩錠

Zolpidem Tartrate Tablets

酒石酸ゾルピデム錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆ : 764.87]を含む。

製法 本品は「ゾルピデム酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除

き、「ゾルピデム酒石酸塩」1 mgに対応する容量のろ液をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/10 mLを加えて15分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール2V/5 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、内標準溶液25 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて250 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S：脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]約2.8 μ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液25 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた溶出試験第2液(1→2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S：脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/10 mLを加えて15分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール

2V/5 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキサン安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ75 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 5.5に調整する。この液550 mLにメタノール250 mL及びアセトニトリル200 mLを加える。

流量: ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

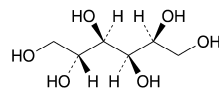
システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

D-ソルビトール

D-Sorbitol

D-ソルビット



$C_6H_{14}O_6$: 182.17

D-Glucitol

[50-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、D-ソルビトール($C_6H_{14}O_6$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、粉末又は結晶性の塊で、においはなく、味は甘く、冷感がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(7→10) 1 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品の水溶液(1→20) 1 mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色～赤紫色を呈する。

(3) 本品0.5 gに無水酢酸10 mL及びピリジン1 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸した後、冷却し、水25 mLを加えて振り混ぜ、冷所に放置する。この液を分液漏斗に移し、クロロホルム30 mLを加えて抽出する。抽出液を水浴上で蒸発し、油状の残留物に水80 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、熱時ろ過する。冷後、生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)から1回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は97～101℃である。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品5 gを水20 mLに振り混ぜながら加温して溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ニッケル 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき、液は赤色を呈しない。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品1.5 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(7) ブドウ糖 本品20.0 gを水25 mLに溶かし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液を

ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は6.3 mL以下である。

(8) 糖類 本品20.0 gを水25 mLに溶かし、希塩酸8 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液が橙色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.02%以下(5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 気密容器。

D-ソルビトール液

D-Sorbitol Solution

D-ソルビット液

本品は定量するとき、表示量の97.0 ~ 103.0%に対応するD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆: 182.17)を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、においはなく、味は甘い。

本品は水、エタノール(95)、グリセリン又はプロピレングリコールと混和する。

本品は結晶性の塊を析出することがある。

確認試験

(1) 本品の「D-ソルビトール」0.7 gに対応する容量をとり、硫酸鉄(II)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品の「D-ソルビトール」1 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとした液1 mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色～赤紫色を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品の「D-ソルビトール」2.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品の「D-ソルビトール」4.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品の「D-ソルビトール」5.0 gに対応する容量をとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ニッケル 本品の「D-ソルビトール」0.5 gに対応する容量をとり、ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき、液は赤色を呈しない。

(6) ヒ素 (1.11) 本品の「D-ソルビトール」1.5 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して5 mLとし、冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(7) ブドウ糖 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して40 mLとし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は6.3 mL以下である。

(8) 糖類 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して40 mLとし、希塩酸8 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液が橙色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。

強熱残分 (2.44) 本品の「D-ソルビトール」5 gに対応する容量を正確に量り、硫酸3 ~ 4滴を加え、穏やかに加熱して蒸発させた後、点火して燃焼させ、冷後、残留物につき試験を行うとき、1 mg以下である。

定量法 本品のD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

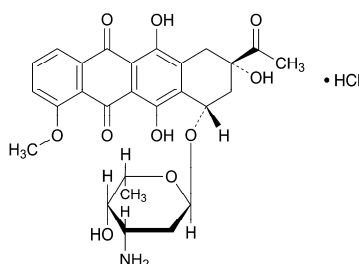
0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 気密容器。

ダウノルビン塩酸塩

Daunorubicin Hydrochloride

塩酸ダウノルビン

 $C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$: 563.98

(2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-*lyxo*-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride
[23541-50-6]

本品は、*Streptomyces peucetius* 又は *Streptomyces coeruleorubidus* の培養によって得られる抗腫瘍活性を有するアントラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり940 ～ 1050 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ダウノルビン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は赤色の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダウノルビン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダウノルビン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +250 ～ +275° (乾燥物に換算したものの15 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.15 gを水30 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にダウノルビン塩酸塩標準品約50 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別にドキソルビン塩酸塩標準品約5 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液のダウノルビンに対する相対保持時間約0.3, 約0.6, 約0.7, 約0.8, 約1.7及び約2.0のピークの量はそれぞれ1.3%以下、1.0%以下, 0.3%以下, 0.5%以下, 0.4%以下及び0.5%以下であり、ドキソルビンは0.4%以下である。また、ダウノルビン及び上記のピーク以外のピークの合計量は0.4%以下である。ただし、ダウノルビンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする。

ドキソルビン以外の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_T / A_{S1} \times 1/2$$

M_{S1} : ダウノルビン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{S1} : 標準溶液(1)のダウノルビンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ドキソルビンの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_T / A_{S2} \times 5$$

M_{S2} : ドキソルビン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{S2} : 標準溶液(2)のドキソルビンのピーク面積

A_T : 試料溶液のドキソルビンのピーク面積

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g及びリン酸2.25 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液570 mLにアセトニトリル430 mLを加える。

流量：ダウノルビンの保持時間が約26分になるように調整する。

面積測定範囲：ダウノルビンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たダウノルビンのピーク面積が、

標準溶液(1)のダウノルビシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びドキシソルビン塩酸塩5 mgを薄めたアセトニトリル(43→100) 25 mLに溶かす。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて10 mLとした液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキシソルビン、ダウノルビシンの順に溶出し、その分離度は13以上である。

システムの再現性：標準溶液(1) 5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ダウノルビシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及びダウノルビン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するダウノルビシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ダウノルビン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：ダウノルビン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸の移動相溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(31：19)にリン酸を加えてpH 2.2に調整する。

流量：ダウノルビシンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ダウノルビシンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

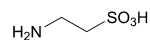
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するダウノルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

タウリン

Taurine

アミノエチルスルホン酸



$C_2H_7NO_3S$: 125.15

2-Aminoethanesulfonic acid

[107-35-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、タウリン($C_2H_7NO_3S$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶，若しくは白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.1～5.6である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(4) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり，試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄(1.10) 本品2.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品1.0 gを水50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／エタノール(99.5)／1-ブタノール／酢酸(100)混液(150：150：100：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、ホルムアルデヒド液5 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定（2.50）する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

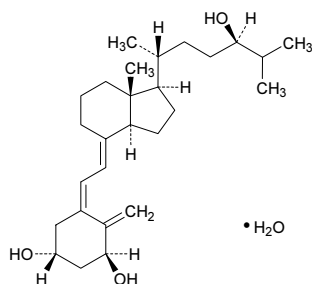
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.52 mg C₂₇H₄₄O₃S

貯法 容器 密閉容器。

タカルシトール水和物

Tacalcitol Hydrate

タカルシトール



C₂₇H₄₄O₃·H₂O : 434.65

(1*S*,3*R*,5*Z*,7*E*,24*R*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3,24-triol monohydrate

[93129-94-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃ : 416.64) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

融点：約100℃ 本品を毛细管に入れ、直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に1℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタカルシトール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法（2.25）の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタカルシトール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度（2.49） $[\alpha]_D^{20}$: +58 ~ +63°（脱水物に換算したものの25 mg, エタノール(99.5), 5 mL, 100 mm）。

純度試験

(1) 1*α*,24(*S*)-ジヒドロキシコレカルシフェロール 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行

う。本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行う。タカルシトールのピーク面積*A*_a及びタカルシトールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積*A*_bを自動積分法により測定するとき、*A*_b/*A*_a+*A*_bは0.02以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：265 nm）

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：15℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3 : 2)

流量：タカルシトールの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液2 mLにメタノールを加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液30 μLから得たタカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品1 mgをエタノール(99.5)に溶かし、20 mLとする。この液1 mLをガラス製アンプルに入れ、融封した後100℃で1時間加熱する。室温まで急冷した後、開封し、窒素を送風しながら蒸発乾燥する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、この液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピークに対する相対保持時間約0.85のプレタカルシトールとタカルシトールの分離度は4以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品1 mgをエタノール(99.5) 0.2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液50 μLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に5 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー（2.03）により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン／アセトン混液(4 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸／メタノール混液(1 : 1)を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分（2.48） 3.7 ~ 4.6%（10 mg, 電量滴定法）。

定量法 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びタカルシトール標準品（別途本品と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく）約1 mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれ正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

ラフィー（2.0l）により試験を行い、それぞれの液のタカルシトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3：1)

流量：タカルシトールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，タカルシトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して，2～8℃で保存する。

容器 気密容器。

タカルシトールローション

Tacalcitol Lotion

本品は定量するとき，表示量の90.0～110.0%に対応するタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$ ：416.64)を含む。

製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり，ローション剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー（2.0l）により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：265 nm，スペクトル測定範囲：210～400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約2 μ gに対応する量を精密に量り，メタノール4 mLを正確に加え，次に内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mLを加えて30分間よく振り混ぜた後，4℃で遠心分離し，下層を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカ

ルシトール水和物」と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく）約1 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mLを加えて30分間よく振り混ぜた後，4℃で遠心分離し，下層を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー（2.0l）により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(μ g)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(3→2500000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，タカルシトールの順に溶出し，その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タカルシトール軟膏

Tacalcitol Ointment

本品は定量するとき，表示量の90.0～115.0%に対応するタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$ ：416.64)を含む。

製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり，軟膏剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー（2.0l）により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：265 nm, スペクトル測定範囲：210 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 20 µg/g製剤に適用する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約20 µgに対応する量を取り、ヘキサン5 mL及びメタノール5 mLを加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離する。上層を除き、下層5 mLを量り、減圧で溶媒を留去した後、残留物をメタノール1 mLに溶かす。この液を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液30 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タカルシトール及びタカルシトールに対する相対保持時間約0.83のプレタカルシトール以外のピークの量は0.8%以下である。また、タカルシトール及び上記のピーク以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：水

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	40	60
30 ～ 50	40 → 0	60 → 100
50 ～ 60	0	100

流量：タカルシトールの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液0.5 mLにメタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液30 µLから得たタカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の28 ～ 52%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プレタカルシトール、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

定量法 本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約2 µgに対応する量を精密に量り、ヘキサン5 mL、メタノール4 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加えて、15分間よく振り混ぜた後、遠心分

離し、下層を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mL及びヘキサン5 mLを正確に加えて、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(µg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(3→2500000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

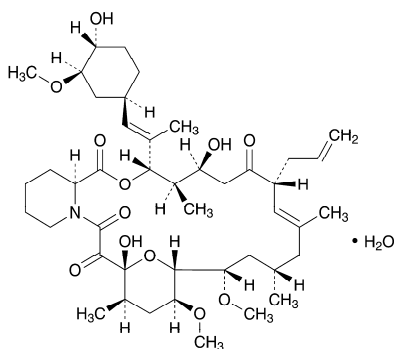
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タクロリムス水和物

Tacrolimus Hydrate



$C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$: 822.03

(3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-

5,19-Dihydroxy-3-[(1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26*a*-hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate
[109581-93-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタクロリムス標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -112 ~ -117° (脱水物に換算したものの0.2 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 1.9 ~ 2.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体 別に規定する。

定量法 本品及びタクロリムス標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10

mLずつを正確に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(3→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 50℃付近の一定温度

移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール/液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混液(5 : 2 : 2)

流量 : タクロリムスの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

タクロリムスカプセル

Tacrolimus Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するタクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02)を含む。

製法 本品は「タクロリムス水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$) 5 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 2 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに1,3-ジニトロベンゼン試液0.5 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置するとき、液は淡赤紫色を呈する。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

異性体 別に規定する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセルに内標準溶液3 V/5 mLを正確に加えた後、1 mL中にタクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えてV mLとし、時々振り混ぜながら10分間

超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液2 mLに水2 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別にタクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水5 mLを加えて6時間放置し、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(1→20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約25 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 15 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加えた後、時々振り混ぜながら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液5 mLに水5 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別にタクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(3→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃ 付近の一定温度

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール/液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混液(5: 2: 2)

流量: タクロリムスの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上であり、タクロリムスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

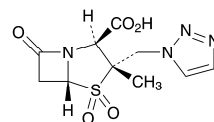
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏

差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

タゾバクタム

Tazobactam



$C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29

(2*S*,3*S*,5*R*)-3-Methyl-7-oxo-3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 4,4-dioxide
 [89786-04-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ～ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、タゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタゾバクタム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→35)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.3 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.8 ppm付近及び δ 8.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A: B: Cはほぼ3: 1: 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +162 ～ +167°(脱水物に換算したもの1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを炭酸水素ナトリウム溶液(3→100) 10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.14以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品50 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)

及び標準溶液(2) 50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク面積は標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク以外のピークの面積は、標準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：タゾバクタムの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たタゾバクタムのピーク面積が標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液(1) 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8～1.2である。

システムの再現性：標準溶液(1) 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(3：1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン (4.01) 0.04 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びタゾバクタム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 フェニルアラニン溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとし、アセトニトリル25 mLを加

える。

流量：タゾバクタムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タゾバクタムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

注射用タゾバクタム・ピペラシリン

Tazobactam and Piperacillin for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するタゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$ ：300.29)及び表示された力価の95.0～105.0%に対応するピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$ ：517.55)を含む。

製法 本品は「タゾバクタム」及び「ピペラシリン水和物」をとり、「炭酸水素ナトリウム」を加え、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 4.2 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.3～7.5 ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 7.8 ppm付近に二重線のシグナルCを、 δ 8.1 ppm付近に二重線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ1：5であり、C：Dはほぼ1：1である。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対応する量を水40 mLに溶かした液のpHは5.1～6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対応する量を水40 mLに溶かした液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 試料溶液は5℃に保存する。本品の「ピペラシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を溶解液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.06のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.3倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約

0.05, 約0.07, 約0.19, 約0.45及び約0.53のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.05, 約0.06, 約0.07, 約0.19, 約0.45及び約0.53のピークの合計面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.5倍より大きくない。試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約1.20及び約1.36のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.15及び約0.63のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.91及び約1.53のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピークの間に溶出するピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及びピペラシリンに対する相対保持時間約0.05, 約0.06, 約0.07, 約0.19, 約0.45, 約0.53のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の4.0倍より大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間約0.05, 約0.06, 約0.07, 約0.15, 約0.19, 約0.45, 約0.53, 約0.63, 約0.68, 約0.79, 約0.85と約0.87のピークの和、約0.85と約0.87の間に溶出するピークの和、約0.91及び約1.53のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.09, 0.70, 0.92, 0.42, 0.69, 0.56, 0.19, 1.37, 1.93, 1.64, 1.79, 2.50, 1.73及び1.29を乗じた値とする。

溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後36分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たタゾバクタムのピーク面積が、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、タゾバクタム及びピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下並びに150000段以上、1.5以下である。また、試料溶液を40℃で60分間加温した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンに対する相対保持時間約0.85及び約0.87のピークは、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.09, 0.70, 0.92, 0.42, 0.69, 0.56, 0.19, 1.37, 1.93, 1.64, 1.79, 2.50, 1.73及び1.29を乗じた値とする。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタム及びピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 本品1個の内容物の質量を精密に量り、水分測定用メタノール20 mLに溶かし、容量滴定法の直接滴定により試験を行うとき、0.6%以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

エンドトキシン (4.01) 「ピペラシリン水和物」1 mg(力価)当たり0.07 EU未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) タゾバクタム 本品10個をとり、それぞれの内容物を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の液に合わせ、1 mL中に「タゾバクタム」約5 mg(力価)を含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にタゾバクタム標準品約25 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル10 mLに溶かし、更に薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のタゾバクタムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のタゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$$

M_S ：タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸水素二カリウム1.74 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整する。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～5	100	0
5～15	100→76	0→24
15～25	76→65	24→35
25～36	65	35

流量：毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能：ピペラシリン水和物50 mg(力価)を標準溶液に溶かし、50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、タゾバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ25000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ピペラシリン 本品10個をとり、それぞれの内容物を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の液に合わせ、1 mL中に「ピペラシリン水和物」約40 mg(力価)を含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にピペラシリン標準品約50 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル2.5 mLに溶かし、更に薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピペラシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 12500$$

M_S ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

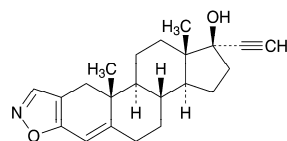
システムの性能：定量法(1)のシステム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ダナゾール

Danazol



$C_{22}H_{27}NO_2$: 337.46

17 α -Pregna-2,4-dien-20-yno[2,3-*d*]isoxazol-17-ol
[17230-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約225°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50000)につき、紫外可視光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダナゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8 ~ +11° (乾燥後, 0.25 g, エタノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水80 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間煮沸する。冷後、水を加えて100 mLとし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。初めのろ液30 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(3:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液

から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.2%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びダナゾール標準品を乾燥し, その約25 mgずつを精密に量り, それぞれをエタノール(95)に溶かし, 正確に50 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り, それぞれにエタノール(95)を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い, 波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : ダナゾール標準品の秤取量(mg)

貯法

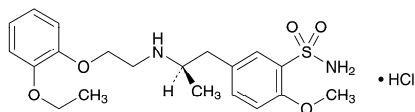
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

タムスロシン塩酸塩

Tamsulosin Hydrochloride

塩酸タムスロシン



$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.97

5-[(2*R*)-2-[2-(2-Ethoxyphenoxy)ethylamino]propyl]-

2-methoxybenzenesulfonamide monohydrochloride

[106463-17-6]

本品を乾燥したものは定量するとき, タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, 酢酸(100)に溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点: 約230℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→160000)につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(3→400) 5 mLを氷冷後, 希硝酸3 mLを加えてよく振り混ぜ, 室温で30分放置した後, ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応 〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -17.5 ~ -20.5°(乾燥後, 0.15 g, 水, 加温, 冷後, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質

(i) 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は, 標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mLを加える。

流量: タムスロシンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からタムスロシンの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能: 本品5 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル10 mgを移動相20 mLに溶かす。この液2 mLを量り, 移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, タムスロシン, パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し, その分離度は12以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(ii) 類縁物質(i)の試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は, 標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は類縁物質(i)の試験条件を準用する。

移動相: 過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し, 水を加えて1000 mLとす

る。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロシンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は類縁物質(i)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、類縁物質(i)の移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、酢酸(100)/無水酢酸混液(3:2) 75 mLを加え、直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.50 mg $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

タムスロシン塩酸塩徐放錠

Tamsulosin Hydrochloride Extended-release Tablets

塩酸タムスロシン徐放錠

本品は定量するとき、表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するタムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.97)を含む。

製法 本品は「タムスロシン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タムスロシン塩酸塩」1 mgに対応する量を取り、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、50°Cで10分間加温した後、15分間激しく振り混ぜる。アセトニトリル7 mLを加え、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、塩化ナトリウム2.5 g及び酢酸エチル5 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、50°Cの水浴中で減圧留去し、残留物を水20 mLに溶かし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長222 ～ 226 nm及び278 ～ 282 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。水酸化ナトリウム溶液(1→500) 20 mLを加え、50°Cで10分間加温した後、30

分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液にタムスロシン塩酸塩0.1 mg当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液 V mLをとり、1 mL中にタムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)約2 μ gを含む液となるように移動相を加えて V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S : 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)約0.1 mgに対応する量を精密に量り、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、水5 mLを加え、振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→500) 20 mLを加え、50°Cで10分間加温した後、30分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液に内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相5 mLを加えて軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用タムスロシン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタムスロシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 100$$

M_S : 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mLを加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タムスロシンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

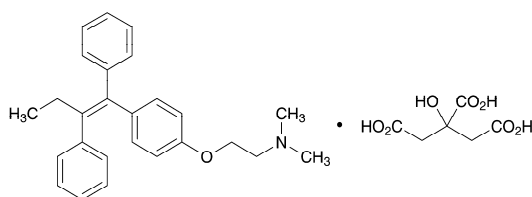
システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタムスロシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

タモキシフェンクエン酸塩

Tamoxifen Citrate

クエン酸タモキシフェン



$\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 563.64

2-{4-[(1Z)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy}-

N,N-dimethylethylamine monocitrate

[54965-24-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、タモキシフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は、クエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて速やかに行う。本品15 mgを量り、移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタモキシ

フェン以外のピークの面積は、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のタモキシフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の4/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：*N,N*-ジメチルー*n*-オクチルアミン4.8 gを水1000 mLに溶かした液及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.9 gを水1000 mLに溶かした液を混合し、リン酸を加えてpH 3.0に調整した液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：タモキシフェンの保持時間が約21分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からタモキシフェンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たタモキシフェンのピーク面積が、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、タモキシフェンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タモキシフェンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 150 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=56.36 mg $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

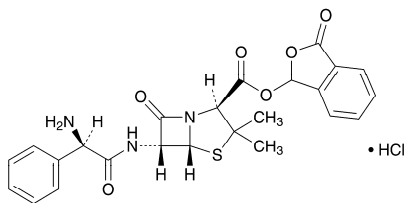
容器 密閉容器。

タランピシリン塩酸塩

Talampicillin Hydrochloride

塩酸アンピシリンフタリジル

塩酸タランピシリン



$C_{24}H_{23}N_3O_6S \cdot HCl$: 517.98

3-Oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-

[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-

thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

monohydrochloride

[47747-56-8]

本品はアンピシリンのフタリジルエステル塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 600 ～ 700 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→30) 1 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、振り混ぜて5分間放置した後、希硫酸2 mL及び2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2 ～ 3滴を加えるとき、橙黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタランピシリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→300) 10 mLに希硝酸1 mLを加えた後、硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +151 ～ +171°(脱水物に換算したものの0.2 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL, 2 mL及び3 mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー

用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン／酢酸エチル／水／エタノール(95)混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧し、110℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、5%以下である。

(4) 2-ホルミル安息香酸 本品50 mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に2-ホルミル安息香酸10 mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／酢酸(100)混液(4 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの薄めた硫酸(6→25)溶液(1→500)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2-ホルミル安息香酸のスポットは、標準溶液から得た2-ホルミル安息香酸のスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びタランピシリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。標準溶液は用時調製する。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを別々の100 mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液2.0 mLずつを加えて正確に15分間放置した後、それぞれに薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL及び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、更に正確に15分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。必要ならば、デンプン試液0.2 ～ 0.5 mLを加える。別に試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを別々の100 mLの共栓フラスコに入れ、それぞれに0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)し、補正する。必要ならば、デンプン試液0.2 ～ 0.5 mLを加える。試料溶液及び標準溶液の消費した0.005 mol/Lヨウ素液の量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とする。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times V_T / V_S \times 1000$$

M_S : タランピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

タルク

Talc

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は粉碎、選別した天然含水ケイ酸マグネシウムである。純粋なタルクは $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ ：379.27である。本品は、主としてクロライト(含水ケイ酸アルミニウムマグネシウム)、マグネサイト(炭酸マグネシウム)、カルサイト(炭酸カルシウム)及びドロマイト(炭酸カルシウムマグネシウム)からなる関連鉱物を含むことがある。

本品はアスベストを含まない。

本品は定量するとき、マグネシウム(Mg：24.31) 17.0 ～ 19.5%を含む。

◆**性状** 本品は白色～灰白色の微細な結晶性の粉末である。

本品はなめらかな触感があり、皮膚につきやすい。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3680 cm^{-1} 、 1018 cm^{-1} 及び 669 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 酸及びアルカリ 本品2.5 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。吸引ろ過し、ろ液10 mLにブロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加え、液の色が変わるまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。ろ液10 mLにフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え、液の色が淡赤色に変わるまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.3 mL以下である。

◆(2) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、希塩酸20 mLを加え、50℃で15分間かき混ぜながら加熱し、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離し、この液25 mLをとり、希硫酸1 mLを加えて蒸発乾固し、 $800 \pm 25^\circ\text{C}$ で恒量になるまで強熱するとき、その量は2.0%以下である。◆

◆(3) 水可溶物 本品10.0 gに水50 mLを加え、質量を量り、蒸発する水を補いながら30分間煮沸し、冷後、水を加えて初めの質量とし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離する。ろ液20 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は4.0 mg以下である。◆

(4) 鉄 本品約10 gを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液50 mLを穏やかにかき混ぜながら加えた後、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、内容物をビーカーに移し、不溶物を沈殿させる。沈殿物をなるべくビーカーに残すようにして上澄液を定量分析用ろ紙(5種B)でろ過し、沈殿物とビーカーを熱湯10 mLで3回洗い、更にろ紙を熱湯15 mLで洗い、それぞれの洗液をろ液に合わせ、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。この液2.5 mLを正確に量り、0.5 mol/L塩酸試液50 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に0.5 mol/L塩酸試液50 mLに

原子吸光光度用鉄標準液2 mL、2.5 mL、3 mL及び4 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて鉄の含量を求めるとき、0.25%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(5) アルミニウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、塩化セシウム試液10 mL及び塩酸10 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び塩化セシウム試液10 mLをとり、原子吸光光度用アルミニウム標準液5 mL、10 mL、15 mL及び20 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてアルミニウムの含量を求めるとき、2.0%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

波長：309.3 nm

(6) 鉛 (4)の試料原液を試料溶液とする。別に0.5 mol/L塩酸試液50 mLに鉛標準液5 mL、7.5 mL、10 mL及び12.5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて鉛の含量を求めるとき、10 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：217.0 nm

(7) カルシウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLをとり、カルシウム標準液1 mL、2 mL、3 mL及び5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウムの含量を求めるとき、0.9%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

◆(8) ヒ素(1.11) 本品0.5 gに希硫酸5 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却

した後、ろ過し、初め希硫酸5 mL、次に水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。◆

強熱減量 〈2.43〉 7.0%以下(1 g, 1050 ~ 1100°C, 恒量)。

定量法 本品約0.5 gをポリテトラフルオロエチレン製の皿に精密に量り、塩酸5 mL、硝酸5 mL及び過塩素酸5 mLを加えた後、穏やかにかき混ぜながらフッ化水素酸35 mLを加え、ホットプレート上でゆっくり加熱し、蒸発乾固する。残留物に塩酸5 mLを加え、時計皿をかぶせ、沸騰するまで加熱する。冷後、水で時計皿及びポリテトラフルオロエチレン製の皿を洗いながらメスフラスコに移し、更にポリテトラフルオロエチレン製の皿を水で洗い、洗液を合わせ、水で正確に50 mLとし、試料原液とする。この液0.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLをとり、原子吸光光度用マグネシウム標準液2.5 mL、3 mL、4 mL及び5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてマグネシウムの含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：マグネシウム中空陰極ランプ

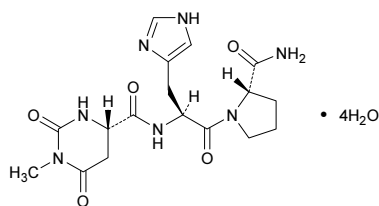
波長：285.2 nm

◆貯法 容器 密閉容器。◆

タルチレリン水和物

Taltirelin Hydrate

タルチレリン



$C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47

N-[(4*S*)-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidine-4-carbonyl]-

L-histidyl-*L*-prolinamide tetrahydrate

[201677-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タルチレリン($C_{17}H_{23}N_7O_5$: 405.41) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品30 mgを水10 mLに溶かす。この液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -22.5 ~ -24.5° (脱水物に換算したもの1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タルチレリン以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 14.0 ~ 15.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.54 mg $C_{17}H_{23}N_7O_5$

貯法 容器 密閉容器。

タルチレリン錠

Taltirelin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量をとり、水10 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量をとり、移動相20 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行い崩壊させる。1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1→2500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C ：1錠中のタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下

である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加えて、20分間振り混ぜる。これに移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の称取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

タルチレリン口腔内崩壊錠

Taltirelin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するタルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ：477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により

製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量をとり、水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量をとり、移動相20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて、5分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にタルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)約0.1 mgを含む液になるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1→2500)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加え、5分間振り混ぜる。これに移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$$

M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量: タルチレリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

炭酸カリウム

Potassium Carbonate

K_2CO_3 : 138.21

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カリウム(K_2CO_3) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒又は粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び炭酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gに水2 mL及び希塩酸6 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL及び希酢酸2 mLを加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸6 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水

を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品0.5 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(4 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(3 g, 180℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=69.11 mg K_2CO_3

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム

Precipitated Calcium Carbonate

CaCO_3 : 100.09

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カルシウム(CaCO_3) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水にほとんど溶けないが、二酸化炭素が存在すると溶解性を増す。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に泡立って溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かし、煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0 gに水50 mLを加え、かき混ぜながら、塩酸20 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて200 mLとした後、定量分析用紙を用いてろ過し、洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに強熱し灰化するとき、その量は10.0 mg以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gを水5 mLと混ぜ、徐々に塩酸6 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水50 mLに溶かし、ろ過する。ろ液25 mLに希酢酸2 mL、アンモニア試液1滴及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) バリウム 本品1.0 gに水10 mLを加え、かき混ぜながら、塩酸4 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて40 mLとした後、ろ過する。ろ液につき、炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、緑色を認めない。

(4) マグネシウム及びアルカリ金属 本品1.0 gを水20

mL及び希塩酸10 mLの混液に溶かし、煮沸した後、アンモニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これを水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加え、蒸発乾固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、その量は5.0 mg以下である。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gを水1 mLで潤し、希塩酸4 mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 180℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加えて溶かす。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬0.05 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=5.005 mg CaCO_3

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム錠

Precipitated Calcium Carbonate Tablets

カルシウム炭酸塩錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO_3 : 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対応する量を取り、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、必要ならばろ過する。この液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 〈6.09〉 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

溶出性 〈6.10〉 高リン血症を効能又は効果とする製品に適用する。

試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に炭酸カルシウム(CaCO_3)約56 μg を含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料

溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

C : 1錠中の炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量(mg)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのポリエーテルエーテルケトン管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1 : 1)

流量：カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

制酸力〈6.04〉 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

本品40個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「炭酸カルシウム」約0.25 gに対応する量を精密に量り、試験を行うとき、「沈降炭酸カルシウム」1 gに対応する量につき、0.1 mol/L塩酸の消費量は190 mL以上である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。炭酸カルシウム(CaCO_3)約0.12 gに対応する量を精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、必要ならば15分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
 1 mL
 $= 5.005 \text{ mg CaCO}_3$

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム細粒

Precipitated Calcium Carbonate Fine Granules

カルシウム炭酸塩細粒

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO_3 : 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対応する量をとり、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は80%以上である。

炭酸カルシウム(CaCO_3)約0.5 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

M_S : 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中の炭酸カルシウム(CaCO_3)の表示量(mg)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのポリエーテルエーテルケトン管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1 : 1)

流量：カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、その分離度は4.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、炭酸カルシウム(CaCO_3)約0.12 gに対応する量を精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、15分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=5.005 mg CaCO_3

貯法 容器 密閉容器。

炭酸水素ナトリウム

Sodium Bicarbonate

重曹

重炭酸ナトリウム

NaHCO_3 : 84.01

本品は定量するとき、炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は湿った空気中で徐々に分解する。

確認試験 本品の水溶液(1→30)はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.9～8.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.40 gに希硝酸4 mLを加えて沸騰するまで加熱し、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.040%以下)。

(3) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、15℃以下で極めて穏やかに揺り動かして溶かし、0.1 mol/L塩酸2.0 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は直ちに赤色を呈しない。

(4) アンモニウム 本品1.0 gを加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) 重金属(1.07) 本品4.0 gに水5 mL及び塩酸4.5 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL、水35 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸4.5 mLを蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液

2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gに水3 mL及び塩酸2 mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

定量法 本品約2 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸を滴加し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定(2.50)する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO_3

貯法 容器 気密容器。

炭酸水素ナトリウム注射液

Sodium Bicarbonate Injection

重炭酸ナトリウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3 : 84.01)を含む。

製法 本品は「炭酸水素ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「炭酸水素ナトリウム」1 gに対応する容量をとり、水を加えて30 mLとした液はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 7.0～8.5

エンドトキシン (4.01) 5.0 EU/mEq未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3)約2 gに対応する容量を正確に量り、0.5 mol/L硫酸を滴加し、以下「炭酸水素ナトリウム」の定量法を準用する。

0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO_3

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

乾燥炭酸ナトリウム

Dried Sodium Carbonate

Na_2CO_3 : 105.99

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸ナトリウム(Na_2CO_3) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝酸12 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.071%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、希塩酸7.5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水35 mL及び希酢酸2 mLを加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸7.5 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品0.65 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(3.1 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.2 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=53.00 mg Na₂CO₃

貯法 容器 気密容器。

炭酸ナトリウム水和物

Sodium Carbonate Hydrate

炭酸ナトリウム

Na₂CO₃・10H₂O : 286.14

本品は定量するとき、炭酸ナトリウム水和物(Na₂CO₃・10H₂O) 99.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は空气中で風解する。

本品は34℃でその結晶水に溶け、100℃以上で結晶水を失う。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝酸7 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.071%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gを水10 mLに溶かし、希塩酸8 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL及

び希酢酸2 mLを加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸8 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品0.65 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(3.1 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 61.0 ~ 63.0%(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品約3 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=143.1 mg Na₂CO₃・10H₂O

貯法 容器 気密容器。

炭酸マグネシウム

Magnesium Carbonate

本品は含水塩基性炭酸マグネシウム又は含水正炭酸マグネシウムである。

本品は定量するとき、酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 40.0 ~ 44.0%を含む。

沈降試験を行うとき、12.0 mLの目盛以下のものは別名として重質炭酸マグネシウムと表示することができる。

性状 本品は白色のもろい塊又は粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)、1-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に泡立って溶ける。

本品の飽和水溶液はアルカリ性である。

確認試験

(1) 本品1 gを希塩酸10 mLに溶かし、煮沸し、冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、必要ならばろ過する。この液はマグネシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品2.0 gをとり、1-プロパノール40 mL及び水40 mLを加え、絶えずかき混ぜながら沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液50 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は10.0 mg以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを水4 mLで潤し、希塩酸10 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL、希酢酸2 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、必要ならばろ過し、ろ紙を水で洗い、洗液をろ液に合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸10 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(3) 鉄〈1.10〉 本品0.10 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(200 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gを水1.5 mLで潤し、希塩酸

3.5 mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

(5) 酸化カルシウム 本品約0.6 gを精密に量り、水35 mL及び希塩酸6 mLを加えて溶かす。さらに水250 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 5 mLを加え、更に2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(3→10) 10 mL, 8 mol/L水酸化カリウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: NN指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=0.5608 mg CaO

酸化カルシウム(CaO: 56.08)の量は0.6%以下である。

(6) 酸不溶物 本品5.0 gをとり、水75 mLを加え、かき混ぜながら塩酸10 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸する。冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに強熱して灰化するとき、その量は2.5 mg以下である。

沈降試験 本品の100号(150 μm)ふるいを通したものの1.0 gをとり、底部から150 mmのところの50 mLの目盛りのある共栓メスシリンダーに入れ、水を加えて50 mLとし、正確に1分間激しく振り混ぜて静置し、15分間後の沈下物の高さ(mLの目盛り)を測定する。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水10 mL及び希塩酸3.5 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

この0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に対応する0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の量を差し引く。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.015 mg MgO
酸化カルシウム(CaO) 1 mg
=0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液0.36 mL

貯法 容器 密閉容器。

炭酸リチウム

Lithium Carbonate

Li_2CO_3 : 73.89

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸リチウム(Li_2CO_3) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けにくく、熱湯に溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希酢酸に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは10.9 ~ 11.5である。

確認試験

(1) 本品につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持続する赤色を呈する。

(2) 本品0.2 gを希塩酸3 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液4 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸2 mLを追加するとき、溶ける。

(3) 本品の水溶液(1→100)は炭酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酢酸不溶物 本品1.0 gをとり、希酢酸40 mLに溶かし、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、水10 mLずつで5回洗い、ろ紙と共に強熱し、灰化するとき、その量は1.5 mg以下である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希硝酸7 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.022%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希塩酸4 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品4.0 gをとり、水5 mLを加え、かき混ぜながら徐々に塩酸10 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水10 mLを加えて溶かした後、ネスラー管に入れ、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が僅かに赤色を呈するまで加え、これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸10 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に水10 mLを加えて溶かした後、ネスラー管に入れ、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が僅かに赤色を呈するまで加え、これに鉛標準液2.0 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。ただし、検液の調製には希塩酸11 mLを用いる。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(7) アルミニウム 本品5.0 gをとり、水20 mLを加え、かき混ぜながら徐々に塩酸15 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水50 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、ろ液をA液とする。別に塩酸15 mLを水浴上で蒸発乾固する。以下同様に操作して得た液をB液とする。A液10 mLに水10 mL及びpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加えて振り混ぜた後、L-アスコルビン酸溶液(1→100) 1 mL、アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜて、10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.1758 gに水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液1.0 mLにB液10 mL及び水を加えて20 mLとし、pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加え、以下同様に操作する。

(8) バリウム (7)のA液20 mLに水6 mL、希塩酸0.5 mL、エタノール(95) 3 mL及び硫酸カリウム試液2 mLを加えて1時間放置するとき、液の呈する混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化バリウム二水和物17.8 mgに水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液6 mLに(7)のB液20 mL及び希塩酸0.5 mLを加え、以下同様に操作する。

(9) カルシウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び塩酸15 mLを加えて溶かし、煮沸して二酸化炭素を除き、シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加え、更にアンモニア試液を加えてアルカリ性とした後、4時間放置する。生成した沈殿をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、洗液が塩化カルシウム試液で1分間以内に混濁を生じなくなるまで温湯で洗った後、沈殿をガラスろ過器と共にビーカーに入れ、ガラスろ過器が覆われるまで水を加え、更に硫酸3 mLを加えて70～80℃に加温した後、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で30秒間持続する微紅色を呈するまで滴定(2.50)するとき、カルシウム(Ca: 40.08)の量は0.05%以下である。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=2.004 mg Ca

(10) マグネシウム (7)のA液3.0 mLにチタンエロー溶液(1→1000) 0.2 mL及び水を加えて20 mLとし、水酸化ナトリウム溶液(3→20) 5 mLを加え、10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸マグネシウム七水和物を105℃で2時間乾燥した後、450℃で3時間加熱し、その49.5 mgに水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液6 mLに(7)のB液3 mL、チタンエロー溶液(1→1000) 0.2 mL及び水を加えて20 mLとし、以下同様に操作する。

(11) カリウム 本品1.0 gに水を加えて溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5 mgに水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液5 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(12) ナトリウム 本品約0.8 gを精密に量り、水を加えて

溶かし、正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩化ナトリウム25.4 mgを正確に量り、水を加えて溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。また試料原液25 mLを正確に量り、標準溶液20 mLを正確に加え、更に水を加えて正確に100 mLとし、標準添加溶液とする。試料溶液及び標準添加溶液につき、炎光度計を用い次の条件でナトリウムの発光強度を測定する。波長目盛りを589 nmに合わせ、標準添加溶液をフレーム中に噴霧し、その発光強度 L_S が100近くを目盛りを示すように感度調節した後、試料溶液の発光強度 L_T を測定する。次に他の条件は同一にし、波長を580 nmに変え、試料溶液の発光強度 L_B を測定し、次の式によりナトリウムの量を計算するとき、その量は0.05%以下である。

ナトリウム(Na)の量(%)

$$=(L_T - L_B)/(L_S - L_T) \times M'/M \times 100$$

M : 試料原液25 mL中の本品の量(mg)

M' : 標準溶液20 mL中のナトリウムの量(mg)

(13) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、水2 mL及び塩酸3 mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、水100 mL及び0.5 mol/L硫酸50 mLを正確に加え、静かに煮沸して二酸化炭素を除き、冷後、過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤色が黄色に変わるときとする(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L硫酸1 mL=36.95 mg Li_2CO_3

貯法 容器 密閉容器。

単シロップ

Simple Syrup

本品は「白糖」の水溶液である。

製法

白糖	850 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、シロップ剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく、味は甘い。

確認試験

(1) 本品を蒸発し、残留物1 gを加熱するとき、融解して膨れ上がり、カラメルのおおいを発して、かさ高い炭化物となる。

(2) (1)で得た残留物0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、水酸化ナトリウム試液4 mL及びフェーリング試液3 mLを加えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.310 ~ 1.325

純度試験

(1) 人工甘味質 本品100 mLに水100 mLを加えて振り混ぜ、その50 mLに希硫酸を加えて酸性とし、また、別の50 mLに水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とし、それぞれにジエチルエーテル100 mLずつを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取して合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、更に蒸発乾固するとき、残留物は甘味が無い。

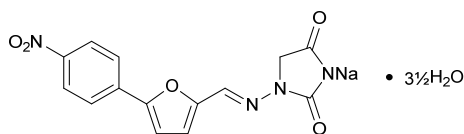
(2) サリチル酸 (1)の残留物に希塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は紫色を呈しない。

貯法 容器 気密容器。

ダントロレンナトリウム水和物

Dantrolene Sodium Hydrate

ダントロレンナトリウム



$C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 399.29

Monosodium 3-[5-(4-nitrophenyl)furan-

2-ylmethylene]amino-2,5-dioxo-1,3-imidazolidinate

hemiheptahydrate

[14663-23-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレンナトリウム($C_{14}H_9N_4NaO_5$: 336.23) 98.0%以上を含む。

性状 本品は帯黄橙色～濃橙色の結晶性の粉末である。

本品はプロピレングリコールにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、アセトン、テトラヒドロフラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに水20 mL及び酢酸(100) 2滴を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応 (1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品約0.7 gに水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離又はメンブランフィルターを用いてろ過する。上澄液又はろ液の5 mLをとり、水45 mL、フェノー

ルフタレイン試液3滴及び0.1 mol/L塩酸0.10 mLを加えるとき、赤色を呈しない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgにテトラヒドロフラン20 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて溶かし、エタノール(99.5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のダントロレン以外のピークの合計面積は、標準溶液のダントロレンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: ヘキサン/酢酸(100)/エタノール(99.5)混液 (90:10:9)

流量: ダントロレンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 本品5 mg及びテオフィリン0.1 gをテトラヒドロフラン20 mL及び酢酸(100) 2 mLに溶かし、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリン、ダントロレンの順に溶出し、その分離度が6以上のものを用いる。

検出感度: 標準溶液10 μ Lから得たダントロレンのピーク高さがフルスケールの10 ~ 40%になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からダントロレンの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 14.5 ~ 17.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、プロピレングリコール/アセトン混液(1:1) 180 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.62 mg $C_{14}H_9N_4NaO_5$

貯法 容器 気密容器。

タンニン酸

Tannic Acid

本品は、通例、五倍子又は没食子から得たタンニンである。

性状 本品は黄白色～淡褐色の無晶形の粉末、光沢のある小葉片又は海綿状の塊で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は極めて渋い。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→400) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加えるとき、液は青黒色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→20) 5 mLずつにそれぞれアルブミン試液1滴、ゼラチン試液1滴又はデンプン試液1 mLを加えるとき、それぞれ沈殿を生じる。

純度試験

(1) ゴム質、デキストリン又は糖類 本品3.0 gを熱湯15 mLに溶かすとき、液は混濁しても僅かである。この液を冷却してろ過し、ろ液5 mLにエタノール(95) 5 mLを加えるとき、液は混濁しない。さらにジエチルエーテル3 mLを追加するとき、混濁しない。

(2) 樹脂状物質 (1)のろ液5 mLに水10 mLを加えるとき、液は混濁しない。

乾燥減量 〈2.41〉 12.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下(0.5 g)。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タンニン酸アルブミン

Albumin Tannate

タンナルビン

本品はタンニン酸とタンパク質との化合物である。

本品はそのタンパク質の基原を表示する。

性状 本品は淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液を加えるとき、混濁して溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は青紫色～青黒色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gに硝酸5 mLを加えるとき、液は橙黄色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液25 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 脂肪 本品2.0 gに石油ベンジン20 mLを加え、15分間強く振り混ぜてろ過し、ろ液10 mLを水浴上で蒸発するとき、残留物は50 mg以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 6.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下(0.5 g)。

消化試験 本品1.00 gに含糖ペプシン0.25 g及び水100 mLを

加えてよく振り混ぜた後、40±1℃の水浴中で20分間放置し、希塩酸1.0 mLを加えて振り混ぜ、次に40±1℃の水浴中に3時間放置した後、直ちに常温まで急冷し、ろ過する。残留物を水10 mLずつで3回洗い、デシケーター(シリカゲル)で18時間乾燥した後、105℃で5時間乾燥するとき、その量は0.50～0.58 gである。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タンニン酸ジフェンヒドラミン

Diphenhydramine Tannate

本品はジフェンヒドラミンとタンニン酸との化合物である。

本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン(C₁₇H₂₁NO : 255.35) 25.0～35.0%を含む。

性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 gに水15 mL及び希塩酸0.3 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 mLを分液漏斗に入れ、クロロホルム20 mLずつで2回抽出し、クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の残留物の水溶液(1→100) 10 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は128～133℃である。

(3) (1)の試料溶液1 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は暗青紫色を呈する。

純度試験 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 7.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品約1.7 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20 mL及び希塩酸3.0 mLを加え、よく振り混ぜて溶かした後、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 20 mLを加え、更にイソオクタン25 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。これに塩化ナトリウム2 gを加え、振り混ぜて溶かし、静置する。イソオクタン層20 mLを正確に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg C₁₇H₂₁NO

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タンニン酸ベルベリン

Berberine Tannate

本品はベルベリンとタンニン酸との化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン ($C_{20}H_{19}NO_5$: 353.37) 27.0 ~ 33.0%を含む。

性状 本品は黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味はない。

本品は水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール (95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は青緑色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gにメタノール10 mL及び1 mol/L塩酸試液0.4 mLを加えて溶かし、水を加えて200 mLとする。この液8 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 酸 本品0.10 gに水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の黄色は橙色～赤色に変わる。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水38 mL及び希硝酸12 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに希硝酸6 mL、プロモフェノールブルー試液10 ~ 15滴及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gに水48 mL及び希塩酸2 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに希塩酸1 mL、プロモフェノールブルー試液5 ~ 10滴及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベルベリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たベルベリンのピーク面積が、標準溶液のベルベリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分〈2.48〉 6.0%以下(0.7 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品約30 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別述「ベルベリン塩化物水合物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン($C_{20}H_{19}NO_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 0.950$

M_S ：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：345 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを水／アセトニトリル混液(1 : 1) 1000 mLに溶かす。

流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、ベルベリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

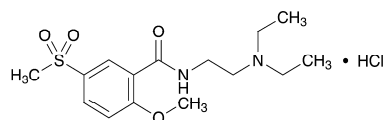
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアプリド塩酸塩

Tiapride Hydrochloride

塩酸チアプリド

 $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$: 364.89*N*-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-

5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

[51012-33-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアプリド塩酸塩 ($C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に、窒素気流下で速やかにスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

熱熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸

で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.49 mg $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

チアプリド塩酸塩錠

Tiapride Hydrochloride Tablets

塩酸チアプリド錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$: 328.43)を含む。

製法 本品は「チアプリド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$) 10 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、メタノール $4V/10$ mLを加える。さらに内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、1 mL中にチアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて V mLとする。この液を10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.900$$

M_S : 定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→500)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びメタノール40 mLを加えた後、内標準溶液10 mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用チアプリド塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 0.900$$

M_S : 定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸メチルのメタノール溶液
(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm
の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
リカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム11.2 gを水800 mLに溶か
し，薄めた過塩素酸(17→2000) 5 mLを加える。この
液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：チアプリドの保持時間が約8分になるように調整
する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で
操作するとき，チアプリド，内標準物質の順に溶出し，
その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件
で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
に対するチアプリドのピーク面積の比の相対標準偏差
は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

チアマゾール

Thiamazole



C₄H₆N₂S：114.17

1-Methyl-1H-imidazole-2-thiol

[60-56-0]

本品を乾燥したものは定量するとき，チアマゾール
(C₄H₆N₂S) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，僅か
に特異なにおいがあり，味は苦い。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエー
テルに溶けにくい。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

確認試験

(1) 本品5 mgを水1 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液
1 mLを加えて振り混ぜた後，ペンタシアノニトロシル鉄
(Ⅲ)酸ナトリウム試液3滴を加えるとき，液は黄色から徐々に
黄緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31) 1 mLを加える
とき，液は青色となる。

(2) 本品の水溶液(1→200) 2 mLに炭酸ナトリウム試液1
mL及び薄めたフオリン試液(1→5) 1 mLを加えるとき，液
は濃青色を呈する。

融点 (2.60) 144～147℃

純度試験

(1) セレン 本品0.10 gをとり，薄めた硝酸(1→30) 25

mLを吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により検液を
調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ，注意してCを
とり，検液をビーカーに移す。水25 mLで，C，B及びAの
内壁を洗い，洗液を検液に合わせる。この液を10分間静か
に煮沸した後，室温まで冷却し，水を加えて正確に50 mLと
し，試料溶液とする。別にセレン40 mgをとり，薄めた硝酸
(1→2) 100 mLを加え，必要ならば水浴上で加熱して溶かし，
水を加えて正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量
り，水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に
量り，薄めた硝酸(1→60)を加えて正確に50 mLとし，標準
溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 mLずつを正確に量り，
ビーカーにとり，それぞれにアンモニア水(28)を加えてpH
を1.8～2.2とする。これに塩化ヒドロキシルアンモニウム
0.2 gを加えて静かに振り混ぜて溶かし，次に2,3-ジアミノ
ナフタリン0.10 g及び塩化ヒドロキシルアンモニウム0.5 gを
0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，100 mLとした液5 mLを加え，
振り混ぜた後，100分間放置する。それぞれの液を分液漏斗
に入れ，ビーカーを水10 mLで洗い，洗液を合わせ，シクロ
ヘキサン5.0 mLを加えて2分間よく振り混ぜて抽出する。シ
クロヘキサン層をとり，遠心分離して水分を除く。これらの
液につき，薄めた硝酸(1→60) 40 mLを用いて同様に操作し
て得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
試験を行う。標準溶液から得た液の波長378 nm付近の吸収
極大の波長における試料溶液から得た液の吸光度は，標準溶
液から得た液の吸光度より大きくない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，第2法により操作
し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり，第1法により検液を
調製し，試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，105℃，2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，水75 mL
に溶かし，ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液15
mLを加え，かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加え
た後，プロモチモールブルー試液1 mLを加え，0.1 mol/L水
酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定
(2.50) を続け，前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
量を合わせる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=11.42 mg C₄H₆N₂S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チアマゾール錠

Thiamazole Tablets

本品は定量するとき，表示量の94.0～106.0%に対応す
るチアマゾール(C₄H₆N₂S：114.17)を含む。

製法 本品は「チアマゾール」をとり，錠剤の製法により製す
る。

確認試験

- (1) 本品を粉末とし、「チアマゾール」0.05 gに対応する量を取り、熱エタノール(95) 20 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を水10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液1 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31) 1 mLを加えるとき、液は青色となる。
- (2) (1)の試料溶液2 mLにつき、「チアマゾール」の確認試験(2)を準用する。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。チアマゾール($C_4H_6N_2S$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、水80 mLを加えて15分間振り混ぜ、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、プロモチモールブルー試液1 mLを加え、もし、液の色が青色となるときは、緑色となるまで0.1 mol/L塩酸を加えて中和する。この液にビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.5 mLを加え、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液15 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定(2.50)を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=11.42 mg $C_4H_6N_2S$

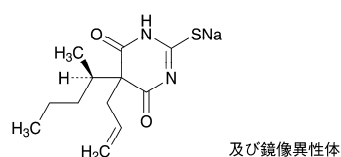
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チアマミラルナトリウム

Thiamylal Sodium



$C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$: 276.33

Monosodium 5-allyl-5-[(1R)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate
[337-47-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、チアマミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.5～101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.0～11.0である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のエタノール(95)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品のエタノール(95)溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを11～13 mLの共栓試験管にとり、新たに煮沸して冷却した水10 mLを加え、密栓して静置し、時々穏やかに振り混ぜて溶かすとき、液は淡黄色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸エチル混液(40:7:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た R_f 値0.1付近のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット、原点のスポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、メタノール50 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にチアマミラル標準品を105℃, 1時間乾燥し、その約23 mgを精密に量り、メタノール50 mL及び希塩酸0.5 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件下で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアマミラルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアマミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 \times 1.086$$

M_S : チアマミラル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：289 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 4.6の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(13：7)

流量：チアミラルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チアミラル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は12以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアミラルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用チアミラルナトリウム

Thiamylal Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するチアミラルナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S：276.33)を含む。

製法 本品は「チアミラルナトリウム」100及び「乾燥炭酸ナトリウム」7を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色の結晶、粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。また、この液を遠心分離し、上澄液を静かに取り除いた後、沈殿に希塩酸を滴加するとき、沈殿は泡立って溶ける。

(2) 本品50 mgにエタノール(95) 100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3 mLをとり、エタノール(95)を加えて200 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236 ～ 240 nm及び287 ～ 291 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.5 ～ 11.5である。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gにエタノール(95) 10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。

以下「チアミラルナトリウム」の純度試験(3)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 1.0 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、各々の容器を注意して開封する。

それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器を水で洗い、洗液は先の液と合わせ、1 mL中にチアミラルナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)約5 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、希塩酸0.5 mL及びメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下「チアミラルナトリウム」の定量法を準用する。

本品1個中のチアミラルナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.086$$

M_S ：チアミラル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

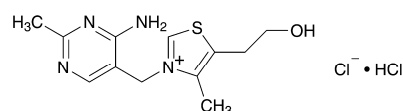
チアミン塩化物塩酸塩

Thiamine Chloride Hydrochloride

塩酸チアミン

チアミン塩酸塩

ビタミンB₁塩酸塩



C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl：337.27

3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-

hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride

monohydrochloride

[67-03-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

融点：約245℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液0.5 mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射す

るとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はチアミン塩化物塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は105℃で2時間乾燥したチアミン塩化物塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(4) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.7～3.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：1/60 mol/L二クロム酸カリウム液1.5 mLに水を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硝酸塩 本品0.5 gを水25 mLに溶かし、この液2 mLに硫酸2 mLを加えて振り混ぜ、冷後、硫酸鉄(II)試液を層積するとき、境界面に暗褐色の輪帯を生じない。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチアミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：チアミンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たチアミンのピーク面積が、標準溶液のチアミンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、チアミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄めた酢酸(100)(1→100) 1000 mLに溶かす。この液600 mLにメタノール/アセトニトリル混液(3：2) 400 mLを加える。

流量：チアミンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアミン塩化物塩酸塩散

Thiamine Chloride Hydrochloride Powder

塩酸チアミン散

チアミン塩酸塩散

ビタミンB₁塩酸塩散

本品は定量するとき、表示量の95.0～115.0%に対応するチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$ ：337.27)を含む。

製法 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.02 gに対応する量を取り、水50 mL及び希酢酸10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。このろ液5 mLにつき「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

定量法 本品のチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 約20 mgに対応する量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液60 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、10分間激しく振り混ぜ、冷後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液50 mLを加えた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアミン塩化物塩酸塩注射液

Thiamine Chloride Hydrochloride Injection

塩酸チアミン注射液

チアミン塩酸塩注射液

ビタミンB₁塩酸塩注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 115.0%に対応するチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)を含む。

製法 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 2.5 ～ 4.5

確認試験 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.05 gに対応する容量を取り、水を加えて25 mLとし、この液5 mLにつき、「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 6.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 約20 mgに対応する容量を、必要ならば0.001 mol/L塩酸試液で薄めた後、正確に量り、メタノール20 mL及び0.001 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gを精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール20 mL及び0.001 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

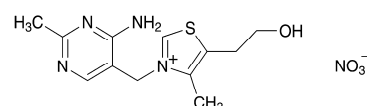
容器 密封容器。

チアミン硝化物

Thiamine Nitrate

硝酸チアミン

ビタミンB₁硝酸塩



$C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36

3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-

hydroxyethyl)-4-methylthiazolium nitrate

[532-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアミン硝化物($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約193℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLずつに、ヨウ素試液2 ～ 3滴を加えるとき赤褐色の沈殿又は混濁を生じ、2,4,6-トリニトロフェノール試液1 mLを加えるとき黄色の沈殿又は混

濁を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに酢酸鉛(II)試液1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて加温するとき、液は黄色を経て褐色に変わり、放置するとき、黒褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5 mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

(4) 本品の水溶液(1→50)は硝酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.053%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gに水30 mL及び希硫酸2 mLを加えて溶かし、これに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希硫酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水30 mLを加え、加温して溶かし、冷後、6 mol/L酢酸試液12 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥したもの及びチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアミン硝化物($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 0.971$$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の採取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄めた酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす。この液600 mLにメタノール/アセトニトリル混液(3: 2) 400

mLを加える。

流量: チアミンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

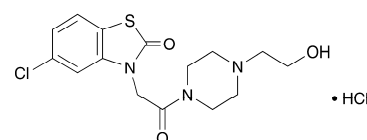
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアラミド塩酸塩

Tiaramide Hydrochloride

塩酸チアラミド



$C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$: 392.30

5-Chloro-3-{2-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-2-oxoethyl}-1,3-benzothiazol-2(3H)-one monohydrochloride
[35941-71-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアラミド塩酸塩($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0～4.5である。

融点: 約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、ドラージェンドルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下).

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第1法により検液を調製し, 試験を行う. ただし, 操作法における薄めた塩酸(1→2)の加える量を20 mLとする(2 ppm以下).

(4) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(7→10) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 薄めたエタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 薄めたエタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする. 風乾後直ちに1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾し, 更に100℃で30分間乾燥する. 冷後, これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない. また, この薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき, 試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLを加え, 加温して溶かし, 冷後, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: ニュートラルレッド試液3滴). ただし, 滴定の終点は, 液の赤色が紫色を経て青紫色に変わるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.23 mg $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器.

チアラミド塩酸塩錠

Tiaramide Hydrochloride Tablets

塩酸チアラミド錠

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$: 355.84)を含む.

製法 本品は「チアラミド塩酸塩」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長285 ~ 289 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す.

(2) 本品を粉末とし, チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) 0.1 gに対応する量を取り, 薄めたエタノール(7→10) 10 mLを加え, よく振り混ぜた後, ろ過し, ろ液を試料溶液とする. 別に定量用チアラミド塩酸塩0.11 gをとり, 薄めたエタノール(7→10) 10 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に1

ーブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を100℃で30分間乾燥する. これに噴霧用ドラージェンドルフ試液, 続いて薄めた硝酸(1→50)を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し, それらの R_f 値は等しい.

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する.

本品1個をとり, 0.1 mol/L塩酸試液3 V/5 mLを加えて60分間振り混ぜた後, 1 mL中にチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし, ろ過する. 初めのろ液20 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し, その約55 mgを精密に量り, 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし, 正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.907$$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の50 mg錠の15分間の溶出率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である.

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約56 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し, その約15 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360 \times 0.907$$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする. チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り, 0.1 mol/L塩酸試液60 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし, ろ過する. 初めのろ液20 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し, その約0.11 gを精密に量り, 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし, 正確に100 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正

確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 0.907$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

チアントール

Thianthol

本品はジメチルチアントレン及びジトルエンジスルフィドからなる。

本品は定量するとき、硫黄(S : 32.07) 23.5 ~ 26.5%を含む。

性状 本品は帯黄色の粘性の液で、不快でない弱いにおいがある。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は、冷時、結晶を析出することがあるが、加温すると溶ける。

比重 d_{20}^{20} : 1.19 ~ 1.23

確認試験 本品0.1 gに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、これに硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に変わる。

純度試験

(1) 液性 本品10 gに水20 mLを加え、振り混ぜて放置した後、分取して得た水層は中性である。

(2) 硫酸塩 (1)の水層10 mLに塩化バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約10 mgを精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 5 mL及び過酸化水素試液1.0 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) の硫黄の定量操作法により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

複方チアントール・サリチル酸液

Compound Thianthol and Salicylic Acid Solution

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 1.8 ~ 2.2 w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11) 1.8 ~ 2.2 w/v%を含む。

製法

チアントール	200 mL
サリチル酸	20 g
フェノール	20 g
オリブ油	50 mL
エーテル	100 mL
石油ベンジン	適量
全量	1000 mL

「サリチル酸」及び「フェノール」を「エーテル」に溶かし、これに「チアントール」、「オリブ油」及び「石油ベンジン」を加え、溶解混和し、全量を1000 mLとする。

性状 本品は淡黄色の液で、特異なにおいがある。

確認試験

(1) 本品1 mLを磁製皿にとり、水浴上で蒸発乾固する。これに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、更に硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に変わる(チアントール)。

(2) 本品10 mLに炭酸水素ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この液0.5 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50 mLとする。この液5 mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(3) (2)の上層を更に炭酸水素ナトリウム試液10 mLで洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。この抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(4) 本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和し、試料溶液とする。別にサリチル酸、フェノール及びチアントール0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2) 70 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデンケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール約0.2 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸

及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$
 フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→10000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ25 ～ 30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3：1)

流量：サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：安息香酸0.2 g，サリチル酸0.2 g及びテオフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2) 90 mLを加える。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，安息香酸，サリチル酸，テオフィリンの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

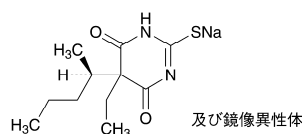
貯法

保存条件 遮光して，25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

チオペンタールナトリウム

Thiopental Sodium



$C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$: 264.32

Monosodium 5-ethyl-5-[(1*RS*)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate
 [71-73-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，チオペンタールナトリウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の粉末で，僅かに特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液は放置するとき，徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品0.2 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし，酢酸鉛(II)試液2 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じ，加熱するとき沈殿は溶け，更に煮沸するとき，徐々に黒色の沈殿を生じる。また，この沈殿は硫化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし，希塩酸10 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム25 mLずつで4回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ，水浴上で蒸発し，105℃で2時間乾燥したものの融点(2.60)は157 ～ 162℃である。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき，液は淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gを水76 mLに溶かし，希塩酸4 mLを加えて振り混ぜ，ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，ろ液40 mLに酢酸アンモニウム試液2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL，酢酸アンモニウム試液2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) 中性又は塩基性物質 本品約1 gを精密に量り，水10 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし，クロロホルム40 mLを加えてよく振り混ぜる。クロロホルム層を分取し，水5 mLずつで2回洗い，ろ過した後，ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は0.50%以下である。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のチオペンタール以外のピークの合計面積は，標準溶液のチオペンタールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液700 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

流量：チオペンタールの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：チオペンタールの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たチオペンタールのピーク面積が，標準溶液のチオペンタールのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニトリル50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チオペンタールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20 mLに溶かし、エタノール(95) 5 mL、希塩酸10 mLを加え、クロロホルム50 mLで抽出する。さらにクロロホルム25 mLずつで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水5 mLずつで2回洗い、洗液はクロロホルム10 mLずつで2回抽出し、前後のクロロホルム抽出液と合わせ、三角フラスコ中にとろ過する。ろ紙をクロロホルム5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色になるときとする。別にクロロホルム160 mLにエタノール(95) 30 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=26.43 mg C₁₁H₁₇N₂NaO₂S

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

注射用チオペンタールナトリウム

Thiopental Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S : 264.32)を含む。

製法 本品は「チオペンタールナトリウム」100及び「乾燥炭酸ナトリウム」6を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色の粉末又は塊で、僅かに特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、無水ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、希塩酸を滴加するとき、泡立って溶ける。

(2) 「チオペンタールナトリウム」の確認試験を準用する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.2

~ 11.2である。

純度試験 「チオペンタールナトリウム」の純度試験を準用する。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.30 EU/mg未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、各々の容器は注意して開封する。

それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液のチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S)約15 mgに対応する容量V mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→100) 15 mLを加えた後、水を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チオペンタールを105℃で3時間乾燥し、その約46 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かした後、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長304 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 300 / V \times 1.091$$

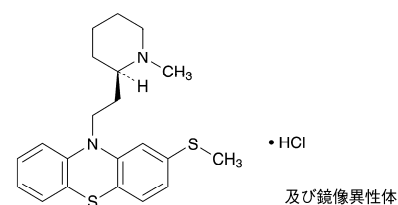
M_S : 定量用チオペンタールの秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。

チオリダジン塩酸塩

Thioridazine Hydrochloride



C₂₁H₂₆N₂S₂ · HCl : 407.04

10-{2-[(2*RS*)-1-Methylpiperidin-2-yl]ethyl}-2-methylsulfanylmethyl-10*H*-phenothiazine monohydrochloride
[130-61-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チオリダジン塩酸塩(C₂₁H₂₆N₂S₂ · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 5.2である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品0.01 gを水2 mLに溶かし、硫酸四アンモニウムセリウム(IV)試液1滴を加えるとき、液は青色を呈し、この色は過量の試液を加えると消える。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにアンモニア試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は、塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 159 ～ 164℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には、鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／2-プロパノール／アンモニア水(28)混液(74 : 25 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(1 : 1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.70 mg $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チオ硫酸ナトリウム水和物

Sodium Thiosulfate Hydrate

チオ硫酸ナトリウム

$Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$: 248.18

本品を乾燥したものは定量するとき、チオ硫酸ナトリウム($Na_2S_2O_3$: 158.11) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は乾燥空気中では風解し、湿った空気中で潮解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)はチオ硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、希硫酸5 mLを徐々に加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水15 mLを加え、2分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液を沸騰するまで加熱し、熱時臭素試液を加え、液が澄明となり、臭素が僅かに過量となったとき、更に煮沸して臭素を除く。冷後、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅かに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加する。これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、シュウ酸アンモニウム試液2 mLを加え、4分間放置するとき、液は混濁しない。

(4) ヒ素(1.11) 本品0.40 gに硝酸3 mL及び水5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、第2法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 32.0 ～ 37.0%(1 g, 減圧, 40 ～ 45℃, 16時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.81 mg $Na_2S_2O_3$

貯法 容器 気密容器。

チオ硫酸ナトリウム注射液

Sodium Thiosulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す

るチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18)を含む。

製法 本品は「チオ硫酸ナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びチオ硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

エンドトキシン (4.01) 0.01 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 約0.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLとし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

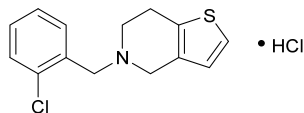
0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=24.82 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 密封容器。

チクロピジン塩酸塩

Ticlopidine Hydrochloride

塩酸チクロピジン



$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$: 300.25

5-(2-Chlorobenzyl)-4,5,6,7-

tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine monohydrochloride

[53885-35-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チクロピジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.5 gを塩酸のメタノール溶液(1→20000) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確に200 mLとした液を標準溶液(1)とする。別に試料溶液1 mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確に50 mLとした液を標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液(1) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(1)に、試料溶液及び標準溶液(2) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)の上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。薄層板(1)にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、100℃で20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

(4) ホルムアルデヒド 本品0.80 gを水19.0 mLに溶かし、4 mol/L水酸化ナトリウム試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層をろ過する。ろ液5.0 mLをとり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加えて混和した後、40℃で40分間加温するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：ホルムアルデヒド液0.54 gを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液8.0 mLに水を加えて20.0 mLとし、ろ過する。ろ液5.0 mLをとり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加え、以下同様に操作する。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.03 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

チクロピジン塩酸塩錠

Ticlopidine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチクロピジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$: 300.25)を含む。

製法 本品は「チクロピジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 製剤均一性の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長212 ~ 216 nm及び231 ~ 235 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約20 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロピジン塩酸塩(別途「クロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用クロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の35分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロピジン塩酸塩(別途「クロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 脱水物に換算した定量用クロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 400 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理を行った後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水/メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとする。この液2 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロピジン塩酸塩(別途「クロピジン

塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、更に内標準溶液5 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液2 mLを量り、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 20$$

M_S : 脱水物に換算した定量用クロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 233 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(7:3)

流量: クロピジンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロピジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

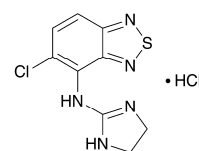
システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロピジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

チザニジン塩酸塩

Tizanidine Hydrochloride

塩酸チザニジン



$C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$: 290.17

5-Chloro-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-

2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride

[64461-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、チザニジン塩酸塩($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

融点：約290℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の薄めた1 mol/Lアンモニア試液(1→10)溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品60 mgを水／アセトニトリル混液(17：3) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(17：3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチザニジンのピーク以外のピークの面積は、標準溶液のチザニジンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：試料注入後、約3分間は230 nm、それ以降は318 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／ギ酸混液(200：1)にアンモニア水(28)を加えてpH 8.5に調整する。

移動相B：アセトニトリル／移動相A混液(4：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	81 → 68	19 → 32
10 ～ 13	68	32
13 ～ 26	68 → 10	32 → 90
26 ～ 28	10	90

流量：チザニジンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチザニジンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(17：3)を加えて正確に10 mLとする。

この液10 μ Lから得たチザニジンのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する。

システムの性能：本品及びp-トルエンスルホン酸一水和物2 mgずつを水／アセトニトリル混液(17：3) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、p-トルエンスルホン酸、チザニジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チザニジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.2%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.02 mg C₉H₈ClN₅S・HCl

貯法 容器 密閉容器。

窒素

Nitrogen

N₂：28.01

本品は空気液化分離法により製造された窒素である。

本品は定量するとき、窒素(N₂) 99.5 vol%以上を含む。

性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においはない。

本品1 mLは温度20℃、気圧101.3 kPaで水65 mL又はエタノール(95) 9 mLに溶ける。

本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.251 gである。

確認試験 本品及び窒素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。これらのガスにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、本品から得た主ピーク及び窒素から得たピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

純度試験 酸素 定量法で得た本品の酸素のピーク面積は、標準混合ガスより得られた酸素のピーク面積の1/2より大きくない。

定量法 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、このものにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、酸素のピーク面積A_Tを求める。別に混合ガス調製器に酸素1.0 mLを採取し、キャリアガスを加えて全量を正確に100 mLとし、よく混合して

標準混合ガスとする。その1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、酸素のピーク面積 A_S を求める。

窒素(N_2)の量(vol%)=100 - A_T/A_S

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250 ~ 355 μ mのガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：酸素の保持時間が約3分になるように調整する。
システム適合性

システムの性能：混合ガス調製器に酸素1.0 mLを採取し、本品を加えて100 mLとし、よく混合する。その1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、酸素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

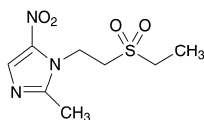
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

チニダゾール

Tinidazole



$C_8H_{13}N_3O_4S$: 247.27

1-[2-(Ethylsulfonyl)ethyl]-2-methyl-5-nitro-1*H*-imidazole
[19387-91-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、チニダゾール($C_8H_{13}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 125 ~ 129℃

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gに水100 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45 mLを加える(0.043%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをアセトン2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で5分間加熱し、冷後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.73 mg $C_8H_{13}N_3O_4S$

貯法

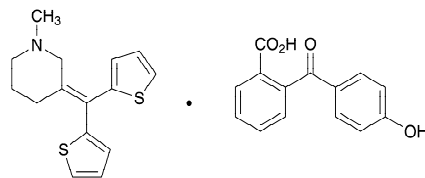
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チペピジンヒベンズ酸塩

Tipepidine Hibenzate

ヒベンズ酸チペピジン



$C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66

3-(Dithien-2-ylmethylene)-1-methylpiperidine mono[2-(4-hydroxybenzoyl)benzoate]
[31139-87-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき、液は橙赤色を呈する。
- (2) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液10 mL及び水5 mLを加えて溶かし、クロロホルム20 mLずつで2回抽出する。クロロホルム抽出液を合し、水10 mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び水5 mLを加えて溶かす。この液2 mLにライネック塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 189 ~ 193℃

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを酢酸(100) 10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.16以下である。
 - (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
 - (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
 - (4) 類縁物質
- (i) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 カラム温度：50℃付近の一定温度
 移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→100)/テトラヒドロフラン混液(32：13)
 流量：チペピジンの保持時間が約12分になるように調整する。
 面積測定範囲：溶媒のピークの後からチペピジンが溶出するまでの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たチペピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル3 mgを移動相100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、チペピジン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、チペピジンとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チペピジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

- (ii) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 カラム温度：40℃付近の一定温度
 移動相：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→500)混液(13：7)
 流量：チペピジンの保持時間が約10分になるように調整する。
 面積測定範囲：チペピジンのピークの後からチペピジンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たチペピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品12 mg及びキサンテン4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、チペピジン、キサンテンの順に溶出し、チペピジンとキサンテンの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チペピジンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 60℃, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色になるときとする。同様の方

法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.77 mg $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チペピジンヒベンズ酸塩錠

Tipepidine Hibenzate Tablets

ヒベンズ酸チペピジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66)を含む。

製法 本品は「チペピジンヒベンズ酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」44 mgに対応する量を取り、水5 mLを加えて1分間振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで2回抽出する。全抽出液を合わせ、水10 mLで洗った後、クロロホルム層をろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に1 mol/L塩酸試液0.2 mL及び水2 mLを加えて溶かし、ライネッケ塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」11 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間加温する。冷後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長282 ~ 286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 11 mg当たり薄めた酢酸(100) (1→2) 5 mL及びメタノール15 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間加温する。冷後、1 mL中にチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)約0.44 mgを含む液となるように薄めたメタノール(1→2)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用チペピジンヒベンズ酸塩をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60℃)で3時間乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、薄めたエタノール(3→4) 80 mLを加えて、時々加温しながら溶かす。冷後、薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に900 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長286 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに360 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 20$$

M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)約22 mgに対応する量を精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 10 mL及びメタノール30 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間加温する。冷後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チペピジンヒベンズ酸塩をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60℃)で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 10 mL及びメタノール30 mLに溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチペピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→500)/アセトニトリル/2-プロパノール混液(3: 2: 1)

流量: チペピジンの保持時間が約7分になるように調整

する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チペビジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチペビジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

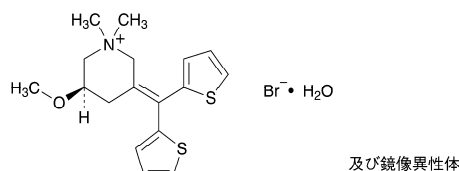
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チメピジウム臭化物水和物

Timepidium Bromide Hydrate

臭化チメピジウム



$C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$: 418.41

(5*RS*)-3-(Dithien-2-ylmethylene)-5-methoxy-1,1-dimethylpiperidinium bromide monohydrate
[35035-05-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チメピジウム臭化物($C_{17}H_{22}BrNOS_2$: 400.40) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水又は無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは5.3 ~ 6.3である。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン・硫酸試液1 mLを加えるとき、本品は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色

澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／水／酢酸(100)／酢酸エチル混液(5 : 4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.5 ~ 5.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(2 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 40.04 mg $C_{17}H_{22}BrNOS_2$

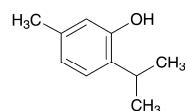
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チモール

Thymol



$C_{10}H_{14}O$: 150.22

5-Methyl-2-(1-methylethyl)phenol

[89-83-8]

本品は定量するとき、チモール($C_{10}H_{14}O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の塊で、芳香性においがあり、舌をやくような味がある。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水に入れると沈み、加温すると融解して水面に浮く。

確認試験

(1) 本品の酢酸(100)溶液(1→300) 1 mLに、硫酸6滴及び硝酸1滴を加えるとき、液は反射光で青緑色、透過光で赤紫色を呈する。

(2) 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、数分間加熱を続けるとき、液は徐々に淡黄赤色を呈し、これを室温に放置するとき、暗黄褐

色となる。この液にクロロホルム2～3滴を加えて振り混ぜるとき、液は次第に紫色を呈する。

(3) 本品に等量のカンフル又はメントールを加えてすり混ぜるとき、液化する。

融点 (2.60) 49～51℃

純度試験

(1) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して揮散し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

(2) 他のフェノール類 本品1.0 gに温湯20 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈しても、青色～紫色を呈しない。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL及び希硫酸20 mLを加え、氷水中で30分間冷却する。次に0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加え、直ちに密栓して暗所で時々振り混ぜながら氷水中に30分間放置した後、ヨウ化カリウム試液14 mL及びクロロホルム5 mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。ただし、滴定の終点近くでは密栓して激しく振り混ぜ、終点はクロロホルム層の青色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=3.756 mg C₁₀H₁₄O

貯法

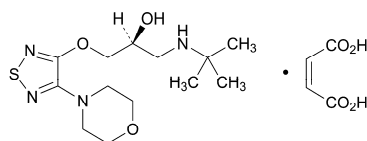
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チモロールマレイン酸塩

Timolol Maleate

マレイン酸チモロール



C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄ : 432.49

(2S)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl-1,2,5-thiadiazol-3-yloxy)propan-2-ol monomaleate
[26921-17-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、チモロールマレイン酸塩(C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約197℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -5.7～-6.2° (乾燥後, 1.25 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8～4.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度は0.05以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピークの面積は、標準溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピークの面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピークの面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.9 gを水1800 mLに溶かし、トリエチルアミン6.0 mL及びギ酸8.0 mLを加え、更にギ酸を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて2000 mLとする。この液1400 mLにメタノール500 mL及びアセトニトリル100 mLを加える。

流量：チモロールの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチモロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 μLから得たチモロールのピーク面積が、標準溶液のマレイン酸及びチモロールのピーク面積の1/5より大きくない。

ク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チモロールの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チモロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 100℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 90 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

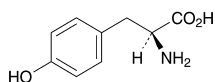
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.25 mg $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

L-チロシン

L-Tyrosine

L-チロジン



$C_9H_{11}NO_3$: 181.19

(2S)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid

[60-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-チロシン ($C_9H_{11}NO_3$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -10.5～-12.5° (乾燥後, 2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gを希硝酸12 mL及び水20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸12 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたアンモニア水(28) (1→2) 10 mLに溶かし、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.18 gを精密に量り、ギ酸6 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.12 mg $C_9H_{11}NO_3$

貯法 容器 気密容器。

チンク油

Zinc Oxide Oil

本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38) 45.0～55.0%を含む。

製法

酸化亜鉛	500 g
植物油	適量
全量	1000 g

以上をとり、研和して製する。ただし、植物油の一部の代わりに「ヒマシ油」又はポリソルベート20適量を用いることができる。

性状 本品は白色～類白色の泥状物で、長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験 本品をよく混和し、その0.5 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

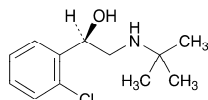
定量法 本品をよく混和し、その約0.8 gを精密に量り、ろつばに入れ、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱し、冷後、水1 mL及び塩酸1.5 mLを加えて溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を液が僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

ツロブテロール

Tulobuterol



及び鏡像異性体

$C_{12}H_{18}ClNO$: 227.73

(1R,2S)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)aminoethanol
[41570-61-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ツロブテロール($C_{12}H_{18}ClNO$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は40℃で徐々に昇華する。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 90～93℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のツロブテロール以外のピークの面積は、標準溶液のツロブテロールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のツロブテロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のツロブテロールのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム3 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→150) 5 mLを加える。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mLを加える。

流量：ツロブテロールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からツロブテロールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ツロブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツロブテロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) ホウ素 本品50 mg及びホウ素標準液3.0 mLをとり、それぞれを白金ろつばに入れ、炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120℃で1時間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5 mL及びブルクミン試液3 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加温する。冷後、酢酸・硫酸試液3 mLを加えて混和し、30分間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール(95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長555 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

水分 (2.48) 0.2%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.77 mg C₁₂H₁₈ClNO

貯法 容器 気密容器。

ツロブテロール経皮吸収型テープ

Tulobuterol Transdermal Tapes

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO : 227.73)を含む。

製法 本品は「ツロブテロール」をとり、テープ剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ツロブテロール」20 mgに対応する量を取り、ライナーを除き、ヘキサン10 mLを加えて振り混ぜる。上澄液をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、水層を分取する。この液3 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ~ 263 nm及び265 ~ 267 nmに吸収の極大を示し、波長271 ~ 273 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1枚をとり、ライナーを除き、1 mL中にツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO)約0.25 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えて振り混ぜ、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ツロブテロール(別途「ツロブテロール」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 80$$

M_S : 脱水物に換算した定量用ツロブテロールの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのヘキサン溶液(1→4000)

粘着性 別に規定する。

放出性 別に規定する。

定量法 本品10枚をとり、ライナーを除き、1 mL中にツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO) 0.5 mgを含む液となるようにヘキサンV mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて振り混ぜ、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ツロブテロール(別途「ツロブテロール」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、ヘキサンに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す

るツロブテロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1枚中のツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 脱水物に換算した定量用ツロブテロールの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのヘキサン溶液(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを厚さ1.5 µmで被覆する。

カラム温度：180℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ツロブテロールの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ツロブテロール、内標準物質の順に流出し、その分離度は4以上である。

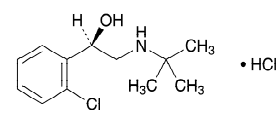
システムの再現性：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するツロブテロールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ツロブテロール塩酸塩

Tulobuterol Hydrochloride

塩酸ツロブテロール



及び鏡像異性体

C₁₂H₁₈ClNO · HCl : 264.19

(1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-2-

(1,1-dimethylethyl)aminoethanol monohydrochloride

[56776-01-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ツロブテロール塩酸塩(C₁₂H₁₈ClNO · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくい。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約163℃

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のツロブテロール以外のピークの面積は、標準溶液のツロブテロールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のツロブテロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のツロブテロールのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム3 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→150) 5 mLを加える。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mLを加える。

流量：ツロブテロールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からツロブテロールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ツロブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツロブテロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g、減圧、60℃、4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

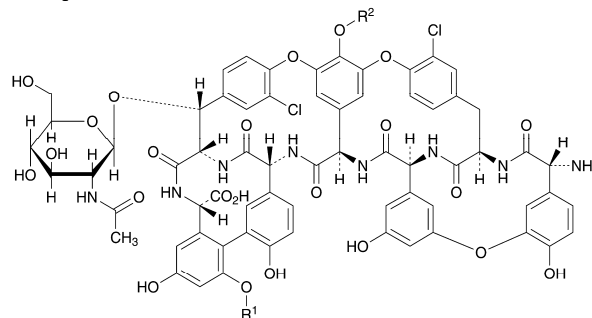
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.42 mg $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$

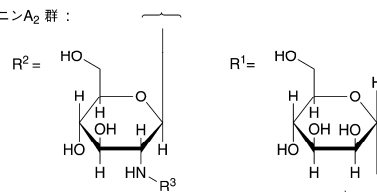
貯法 容器 気密容器。

テイコプラニン

Teicoplanin



テイコプラニン A_2 群：



テイコプラニン A_{2-1} ： $R^3 =$

テイコプラニン A_{2-2} ： $R^3 =$

テイコプラニン A_{2-3} ： $R^3 =$

テイコプラニン A_{2-4} ： $R^3 =$

テイコプラニン A_{2-5} ： $R^3 =$

テイコプラニン A_{3-1} ： $R^2 = H$

テイコプラニン A_{2-1}

$C_{88}H_{95}Cl_2N_9O_{33}$ ：1877.64

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy- β -D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-(4*Z*)-dec-4-enoylamino-2-deoxy- β -D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α -D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-34-7]

テイコブラニンA₂₋₂

C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methylnonanoylamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-26-7]

テイコブラニンA₂₋₃

C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-(2-decanoylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-36-9]

テイコブラニンA₂₋₄

C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methyldecanoylamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-37-0]

テイコブラニンA₂₋₅

C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(9-methyldecanoylamino)-β-D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[91032-38-1]

テイコブラニンA₃₋₁

C₇₂H₆₈Cl₂N₈O₂₈ : 1564.25

(3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-6,11,40,44,56-pentahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
[93616-27-4]

[61036-62-2, テイコブラニン]

本品は、*Actinoplanes teichomyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水、脱塩化ナトリウム及び脱残留溶媒物1 mg当たり900 ~ 1120 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、テイコブラニン(C₇₂₋₈₉H₆₈₋₉₉Cl₂N₈₋₉O₂₈₋₃₃)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液2 mLを加え、5分間加温するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→100) 1 mLにアントロン試液2 mLを徐々に加えて穏やかに振り混ぜるとき、液は暗褐色を呈する。

(3) 本品及びテイコブラニン標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとテイコブラニン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.3 ~ 7.7である。

成分含量比 本品約20 mgを水に溶かして10 mLとし、試料溶

液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、自動積分法によりテイコプラニン A_2 群のピーク面積の和 S_a 、テイコプラニン A_3 群のピーク面積の和 S_b 及びその他の成分のピーク面積の和 S_c を測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、テイコプラニン A_2 群は80.0%以上、テイコプラニン A_3 群は15.0%以下、及びその他の成分は5.0%以下である。なお、テイコプラニンの各成分の溶出順及びテイコプラニン A_{2-2} に対する各成分の相対保持時間は次のとおりである。

成分名	溶出順	相対保持時間
テイコプラニン A_3 群		≤ 0.42
テイコプラニン A_{3-1}	1	0.29
テイコプラニン A_2 群		$0.42 < , \leq 1.25$
テイコプラニン A_{2-1}	2	0.91
テイコプラニン A_{2-2}	3	1.00
テイコプラニン A_{2-3}	4	1.04
テイコプラニン A_{2-4}	5	1.17
テイコプラニン A_{2-5}	6	1.20
その他の成分		$1.25 <$

テイコプラニン A_2 群の量(%)

$$= S_a / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$$

テイコプラニン A_3 群の量(%)

$$= 0.83S_b / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$$

その他の成分の量(%) = $S_c / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水1650 mLに溶かし、アセトニトリル300 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を用いてpH 6.0に調整し、更に水を加えて2000 mLとする。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水550 mLに溶かし、アセトニトリル1400 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を用いてpH 6.0に調整し、更に水を加えて2000 mLとする。

移動相の送液：試料注入前10分間は移動相Aを送液し、試料注入後は移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 32	100 → 70	0 → 30
32 ~ 40	70 → 50	30 → 50
40 ~ 42	50 → 100	50 → 0

流量：毎分約1.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテイコプラニン A_{2-2} の保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液から得たテイコプラニン A_{2-2} のピーク高さがフルスケールの約90%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μL につき、上記の条件で

操作するとき、テイコプラニン A_{3-1} のピークのシンメトリー係数は2.2以下である。

システムの再現性：試料溶液20 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、テイコプラニン A_{2-2} のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(2) 塩化ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉し(指示薬：クロム酸カリウム試液1 mL)、塩化ナトリウムの量を求めるとき、5.0%以下である。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL = 5.844 mg NaCl

(3) 重金属 別に規定する。

(4) ヒ素 別に規定する。

(5) 残留溶媒〈2.46〉 本品約0.1 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に、メタノール及びアセトン約1 gずつを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、自動積分法により試料溶液のメタノールのピーク面積 A_1 及びアセトンのピーク面積 A_2 、標準溶液のメタノールのピーク面積 A_{S1} 及びアセトンのピーク面積 A_{S2} を測定し、次式により本品中のメタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ0.5%以下及び1.0%以下である。

メタノールの量(%)

$$= M_{S1} \times A_1 / A_{S1} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$$

アセトンの量(%)

$$= M_{S2} \times A_2 / A_{S2} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$$

M_{S1} ：メタノールの秤取量(g)

M_{S2} ：アセトンの秤取量(g)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2 mm、長さ3 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールエステル化合物を150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボンに0.1%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し、4分間保った後、210℃になるまで1分間に8℃の割合で昇温する。

検出器温度：240℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約2分、アセトンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 μL から得たアセトンのピーク高さが、フルスケール付近になることを確認する。

システムの性能：標準溶液4 μL につき、上記の条件で

操作するとき、メタノール、アセトンの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液4 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アセトンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 15.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.75 EU/mg(力価)未満。

血圧降下物質 別に規定する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。
- (iii) 標準溶液 テイコプラニン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に160 μg (力価)及び40 μg (力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に160 μg (力価)及び40 μg (力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

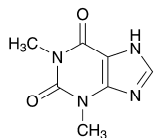
貯法

保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

テオフィリン

Theophylline



$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$: 180.16

1,3-Dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

[58-55-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、テオフィリン ($\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

- (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 271 ~ 275°C

純度試験

- (1) 酸 本品0.5 gに水75 mL, 0.01 mol/L水酸化ナトリウム液2.0 mL及びメチルレッド試液1滴を加えるとき、液の色は黄色である。

- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

- (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

- (4) 類縁物質 本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド3 mLに溶かし、メタノール10 mLを加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/クロロホルム/メタノール/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(3 : 3 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

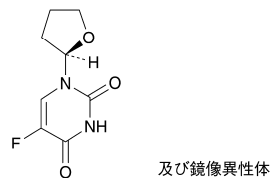
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、振り混ぜた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.02 mg $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$

貯法 容器 密閉容器。

テガフル

Tegafur



及び鏡像異性体

$\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$: 200.17

5-Fluoro-1-[(2R,5R)-tetrahydrofuran-2-yl]uracil

[17902-23-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、テガフル ($\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(2) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノール/アセトン混液(1:1)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものに付き同様の試験を行う。

pH(2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.2～5.2である。

融点(2.60) 166～171℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.2 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.8 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、白金ろつばを用い、750～850℃で強熱して灰化する(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水75 mLに溶かし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液

25 mLを正確に加える。次に臭化カリウム1.0 g及び塩酸12 mLを速やかに加え、直ちに密栓して時々振り混ぜながら30分間放置した後、ヨウ化カリウム1.6 gを加え、穏やかに振り混ぜ、正確に5分間放置し、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

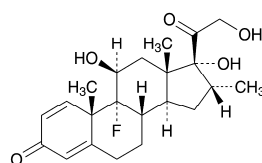
1/60 mol/L臭素酸カリウム液1 mL=10.01 mg C₂₂H₂₉FN₂O₅

貯法 容器 気密容器。

デキサメタゾン

Dexamethasone

デキサメサゾン



C₂₂H₂₉FO₅: 392.46

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[50-02-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、デキサメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点: 約245℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品1 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この液2 mLに塩化フェニルヒドラジニウム試液10 mLを加え、振り混ぜた後、60℃の水浴中で20分間加熱する。冷後、この液につき、エタノール(95) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデキサメタゾン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したデキサメタゾン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びデキサメタゾン標準品を

それぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +86 ~ +94° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.18 gをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液33 mLをとり、ギ酸アンモニウム1.32 gを水1000 mLに溶かし、ギ酸を加えてpH 3.6に調整した液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデキサメタゾン以外のピークの面積は、標準溶液のデキサメタゾンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のデキサメタゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデキサメタゾンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム1.32 gを水1000 mLに溶かし、ギ酸を加えてpH 3.6に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量：デキサメタゾンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデキサメタゾンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たデキサメタゾンのピーク面積が、標準溶液のデキサメタゾンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デキサメタゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デキサメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.2 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.2 g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品及びデキサメタゾン標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれを薄めたメタノール(1→2) 70 mLに溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するデキサメタゾンのピーク面

積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

デキサメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : デキサメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(2 : 1)

流量：デキサメタゾンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デキサメタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するデキサメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

デキストラン40

Dextran 40

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された多糖類を部分分解したもので、平均分子量は約40000である。本品を乾燥したものは定量するとき、デキストラン40 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水に徐々に溶解する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→3000) 1 mLにアントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えても液の色は変化しない。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(5) 窒素 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) によって試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は10 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする。

(6) 還元性物質 本品を乾燥し、その3.00 gを正確に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にブドウ糖を乾燥し、その0.450 gを正確に量り、水に溶かし、正確に500 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それぞれ5 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液5 mLを正確に量り、アルカリ銅試液5 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム溶液(1→40) 1 mL及び希硫酸1.5 mLを加え、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブレン試液2 mL)。

試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン (4.01) 2.5 EU/g未満。

粘度 (2.53)

(1) デキストラン40 本品を乾燥し、その0.2 ~ 0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25℃で第1法により試験を行うとき、極限粘度は0.16 ~ 0.19である。

(2) 高分子分画 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに7 ~ 10%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、80 ~ 90 mL)を徐々に加える。次に35℃の水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、25±1℃で15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.27以下である。

(3) 低分子分画 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに90 ~ 93%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、115 ~ 135 mL)を徐々に加える。次に25℃で遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.09以上である。

抗原性試験 本品10.0 gを生理食塩液に溶かして100 mLとし、滅菌し、試料溶液とする。体重250 ~ 300 gの栄養状態の良い健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットに対しては試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットに対しては馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。注射後30分間及び24時

間の呼吸困難、虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

定量法 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につき、旋光度測定法 (2.49) により20±1℃、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

デキストラン40の量(mg)= $\alpha_D \times 253.8$

貯法 容器 気密容器。

デキストラン40注射液

Dextran 40 Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、デキストラン40 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

製法

デキストラン40	10 g
生理食塩液	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、僅かに粘性がある。

確認試験

(1) 本品1 mLに水を加えて200 mLとし、この液1 mLにアントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えても、液の色は変化しない。

(2) 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 4.5 ~ 7.0

粘度 (2.53) 本品2 ~ 5 mLを量り、生理食塩液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び生理食塩液につき、25℃で第1法により試験を行うとき、極限粘度は0.16 ~ 0.19である。ただし、試料溶液の濃度(g/100 mL)は、定量法を準用して求める。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品30 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につき、旋光度測定法 (2.49) により20±1℃、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

本品100 mL中のデキストラン40の量(mg)= $\alpha_D \times 846.0$

貯法

保存条件 温度変化の著しい場所での保存は避ける。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

デキストラン70

Dextran 70

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された多糖類を部分分解したもので、平均分子量は約70000である。

本品を乾燥したものは定量するとき、デキストラン70 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水に徐々に溶解する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→3000) 1 mLにアントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えても液の色は変化しない。

pH (2.54) 本品3.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(5) 窒素 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) によって試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は10 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする。

(6) 還元性物質 本品を乾燥し、その3.00 gを正確に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にブドウ糖を乾燥し、その0.300 gを正確に量り、水に溶かし、正確に500 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それぞれ5 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液5 mLを正確に量り、アルカリ銅試液5 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム溶液(1→40) 1 mL及び希硫酸1.5 mLを加え、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液2 mL)。

試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

粘度 (2.53)

(1) デキストラン70 本品を乾燥し、その0.2～0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25℃で第1法により試験を行うとき、極限粘度は0.21～0.26である。

(2) 高分子分画 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに7～10%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、75～85 mL)を徐々に加える。次に35℃の水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、25±1℃で15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.35以下である。

(3) 低分子分画 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±1℃でかき混ぜながら、これに90～93%の沈殿を得るのに必要な量のメタノール(通例、110～130 mL)を徐々に加える。次に25℃で遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.10以上である。

抗原性試験 本品6.0 gを生理食塩液に溶かして100 mLとし、滅菌し、試料溶液とする。体重250～300 gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットに対しては試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットに対しては馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

発熱性物質 (4.04) 本品6.0 gを生理食塩液に溶かして100 mLとした液につき、試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につき、旋光度測定法 (2.49) により20±1℃、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

デキストラン70の量(mg)= $\alpha_D \times 253.8$

貯法 容器 気密容器。

デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ5

Dextran Sulfate Sodium Sulfur 5

デキストラン硫酸ナトリウム イオウ5

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産されたデキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルのナトリウム塩である。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(3→50) 0.05 mLをトルイジンブルー溶液(1→100000) 10 mLに滴加するとき、液の色は青色から赤紫色に変わる。
- (2) 本品の水溶液(1→1500) 1 mLにアントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えても液の色は変化しない。
- (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +135.0 ~ +155.0° (乾燥物に換算したものの1.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

粘度 〈2.53〉 本品の換算した乾燥物約1.5 gに対応する量を精密に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウム溶液(29→500)につき、 $25 \pm 0.02^\circ\text{C}$ で試験を行うとき、極限粘度は0.030 ~ 0.040である。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品2.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.090以下である。
- (2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.106%以下)。
- (3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.10 gを水6 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.6 mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、10分間放置した後、観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに水6 mLを加え、以下同様に操作して製する(0.240%以下)。
- (4) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (5) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

硫黄含量 本品約1.0 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、塩酸1.5 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩化バリウム液20 mLを正確に加え、メタノール5 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70 mLを加え、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→20) 10 mL、塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア水(28) 7 mLを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: エリオクロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫黄(S: 32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、3.0 ~ 6.0%である。

0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=0.6414 mg S

乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C , 4時間)。

貯法 容器 気密容器。

デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ18

Dextran Sulfate Sodium Sulfur 18

デキストラン硫酸ナトリウム イオウ18

本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産されたデキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルのナトリウム塩である。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(3→50) 0.05 mLをトルイジンブルー溶液(1→100000) 10 mLに滴加するとき、液の色は青色から赤紫色に変わる。
- (2) 本品の水溶液(1→1500) 1 mLにアントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えても液の色は変化しない。
- (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +90.0 ~ +110.0° (乾燥物に換算したものの1.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

粘度 〈2.53〉 本品の換算した乾燥物1.5 gに対応する量を精密に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウム溶液(29→500)につき、 $25 \pm 0.02^\circ\text{C}$ で試験を行うとき、極限粘度は0.020 ~ 0.032である。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

純度試験

- (1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.106%以下)。
- (2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.10 gを水6 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.6 mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、10分間放置した後、観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに水6 mLを加え、以下同様に操作して製する(0.480%以下)。
- (3) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (4) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

硫黄含量 本品約0.5 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、塩酸

1.5 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩化バリウム液20 mLを正確に加え、メタノール5 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70 mLを加え、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→20) 10 mL、塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア水(28) 7 mLを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫黄(S：32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、15.0～20.0%である。

0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=0.6414 mg S

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

貯法 容器 気密容器。

デキストリン

Dextrin

性状 本品は白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で、僅かに特異なおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激がない。

本品は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品0.1 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液5 mLにヨウ素試液1滴を加えるとき、液は淡赤褐色又は淡赤紫色を呈する。

純度試験

(1) **溶状** 本品2.0 gをネスラー管にとり、水40 mLを加えて加熱して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとした液は無色～淡黄色で、澄明であるか又は混濁することがあってもその濁度は次の比較液より濃くない。

比較液：0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸1 mL、水46 mL及び塩化バリウム試液2 mLを加えて10分間放置し、振り混ぜて用いる。

(2) **酸** 本品1.0 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) **塩化物** (1.03) 本品2.0 gに水80 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.013%以下)。

(4) **硫酸塩** (1.14) (3)のろ液45 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.019%以下)。

(5) **シュウ酸塩** 本品1.0 gに水20 mLを加え、加熱してから溶かし、冷後、酢酸(31) 1 mLを加えてろ過し、ろ液5 mLに塩化カルシウム試液5滴を加えるとき、液は直ちに混

濁しない。

(6) **カルシウム** (5)のろ液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液5滴を加えるとき、液は直ちに混濁しない。

(7) **重金属** (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 10%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

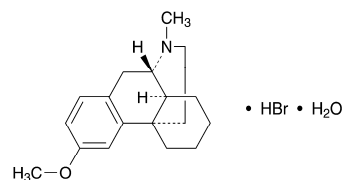
強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.5 g)。

貯法 容器 密閉容器。

デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物

Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate

臭化水素酸デキストロメトルファン



C₁₈H₂₅NO • HBr • H₂O : 370.32

(9S,13S,14S)-3-Methoxy-17-methylmorphinan

monohydrobromide monohydrate

[6700-34-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デキストロメトルファン臭化水素酸塩(C₁₈H₂₅NO • HBr : 352.31) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

融点：約126℃(116℃の溶液中に挿入し、1分間に約3℃上昇するように加熱を続ける。)

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 50 mLにフェノールフタレイン試液2滴を加え、赤色を呈するまで、水酸化ナトリウム試液を加える。クロロホルム50 mLを加えて振り混ぜた後、水層40 mLをとり、希硝酸5 mLを加えた液は、臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26 ~ +30° (脱水物に換算したものの0.34 g, 水20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.2～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) ジメチルアニリン 本品0.50 gに水20 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、希酢酸2 mL、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：N,N-ジメチルアニリン0.10 gに水400 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて500 mLとする。この液5 mLに水を加えて200 mLとする。

この液1.0 mLに希酢酸2 mL、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び水を加えて25 mLとする。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) フェノール性化合物 本品5 mgに希塩酸1滴及び水1 mLを加えて溶かし、塩化鉄(III)試液2滴及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液2滴を加えて振り混ぜ、15分間放置するとき、液は青緑色を呈しない。

(5) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸エチル/メタノール/ジクロロメタン/13.5 mol/Lアンモニア試液混液(55 : 20 : 13 : 10 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 4.0 ~ 5.5% (0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

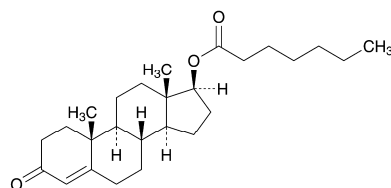
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.23 mg $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$

貯法 容器 密閉容器。

テストステロンエナント酸エステル

Testosterone Enanthate

エナント酸テストステロン



$C_{26}H_{40}O_3$: 400.59

3-Oxoandrost-4-en-17 β -yl heptanoate

[315-37-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$) 95.0 ~ 105.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶若しくは結晶性の粉末又は微黄褐色の粘稠な液で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品はエタノール(95), 1,4-ジオキサン又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 : 約36°C

確認試験 本品25 mgに水酸化カリウムのメタノール溶液(1→100) 2 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で1時間加熱する。冷後、水10 mLを加え、生じた沈殿を吸引ろ取し、洗液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は151 ~ 157°Cである。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +77 ~ +88° (乾燥後, 0.1 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 酸 本品0.5 gにプロモチモールブルー試液に対して中性としたエタノール(95) 10 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液2滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は淡青色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

テストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$)の量(mg)
 $= A / 426 \times 100000$

貯法

保存条件 遮光して、30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

テストステロンエナント酸エステル注射液

Testosterone Enanthate Injection

エナント酸テストステロン注射液

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するテストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$: 400.59)を含む。

製法 本品は「テストステロンエナント酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油液である。

確認試験 本品の「テストステロンエナント酸エステル」0.05 gに対応する容量をとり、石油エーテル8 mLを加え、薄めた酢酸(100) (7→10) 10 mLずつで3回抽出する。抽出液を合わせ、石油エーテル10 mLで洗った後、その0.1 mLに薄めた硫酸(7→10) 0.5 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、これに塩化鉄(Ⅲ)・酢酸試液0.5 mLを加えるとき、液は青色を呈する。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のテストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$)約25 mgに対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にテストステロンプロピオン酸エステル標準品約25 mgを精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、イソニアジド試液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて正確に20 mLとし、45分間放置する。これらの液につき、別にクロロホルム5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長380 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

テストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.163$$

M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の称取量(mg)

貯法

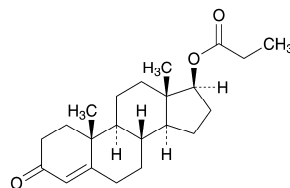
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

テストステロンプロピオン酸エステル

Testosterone Propionate

プロピオン酸テストステロン



$C_{22}H_{32}O_3$: 344.49

3-Oxoandrost-4-en-17 β -yl propanoate

[57-85-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンプロピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$) 97.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテストステロンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテストステロンプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +83 ～ +90° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 118 ～ 123°C

純度試験 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びテストステロンプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶

液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するテストステロンプロピオン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テストステロンプロピオン酸エステル($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(9→100000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：241 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(7：3)

流量：テストステロンプロピオン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、テストステロンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準溶液のピーク面積に対するテストステロンプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テストステロンプロピオン酸エステル注射液

Testosterone Propionate Injection

プロピオン酸テストステロン注射液

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の92.5 ～ 107.5%に対応するテストステロンプロピオン酸エステル($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$ ：344.49)を含む。

製法 本品は「テストステロンプロピオン酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油液である。

確認試験 定量法の項の操作法に従って得た残留物にメタノール20 mLを正確に加えて溶かした液を試料溶液とする。別にテストステロンプロピオン酸エステル標準品1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。

次に、クロロホルム／ジエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として、約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(i) クロマトグラフィー管 内径約1 cm、長さ約18 cmのガラス管を用い、下部にはガラスろ過器(G3)を装着する。

(ii) カラム 液体クロマトグラフィー用シリカゲル約2 gをとり、ジクロロメタン5 mLを加え、軽く振り混ぜる。これをジクロロメタンを用いてクロマトグラフィー管に洗い込み、液を流出させて充填し、上部にろ紙を置く。

(iii) 標準溶液 テストステロンプロピオン酸エステル標準品を105℃で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとする。

(iv) 試料原液 本品のテストステロンプロピオン酸エステル($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、ジクロロメタンを加えて、正確に20 mLとする。

(v) 操作法 試料原液2 mLを正確に量り、準備したカラムに入れ、シリカゲル面まで液を流出させる。次にジクロロメタン15 mLでクロマトグラフィー管の壁面を洗いながら、同様にジクロロメタンをシリカゲル面まで流出させた後、流出液は捨てる。ジクロロメタン／メタノール混液(39：1) 15 mLを流し、最初の流出液5 mLを除き、次の流出液を集める。流出が終わったクロマトグラフィー管の下部を少量のジクロロメタンで洗い、洗液は流出液と合わせ、減圧下で溶媒を除去する。残留物にメタノールを加えて溶かし、正確に20 mLとした後、この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、以下「テストステロンプロピオン酸エステル」の定量法を準用する。

テストステロンプロピオン酸エステル($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

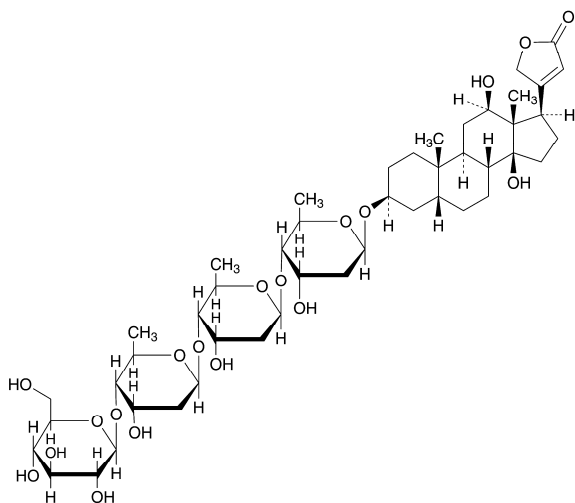
M_S ：テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 「プロゲステロン」のメタノール溶液(9→100000)

貯法 容器 密封容器。

デスラノシド

Deslanoside

 $C_{47}H_{74}O_{19}$: 943.08

3β-[β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β,14β-card-20(22)-enolide
[17598-65-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$) 90.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は無水ピリジンに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000) 1 mLに溶かし、硫酸1 mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面に褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て徐々に青色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て青緑色となる。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgにエタノール(95) 10 mL及び水3 mLを加え、加温して溶かし、冷後水を加えて100 mLとした液は、無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10 mgをとり、メタノール5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にデスラノシド標準品1.0 mgをとり、メタノール5 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/水混液(84 : 15 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット

以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより小さくなく、かつ濃くない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.5 ~ +8.5°(乾燥後, 0.5 g, 無水ピリジン, 25 mL, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びデスラノシド標準品を乾燥し、その約12 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール20 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれを遮光した25 mLのメスフラスコに入れ、2,4,6-トリニトロフェノール試液5 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 0.5 mLずつを加えてよく振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→4)を加えて25 mLとし、18 ~ 22℃で25分間放置する。これらの液につき、薄めたメタノール(1→5) 5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長485 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

デスラノシド注射液

Deslanoside Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するデスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$: 943.08)を含む。

製法 本品は「デスラノシド」をとり、10 vol%エタノールに溶かし、注射剤の製法により製する。本品は「グリセリン」を加えることができる。ただし、本品は10 vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「注射用水」又は「注射用水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 5.0 ~ 7.0

確認試験

(1) 本品の「デスラノシド」2 mgに対応する容量を分液漏斗にとり、この液1 mLにつき塩化ナトリウムを0.2 gの割合で加え、クロロホルム10 mLずつで3回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、均一に混和する。この液15 mLをとり、減圧でクロロホルムを留去し、残留物につき、「デスラノシド」の確認試験を準用する。

(2) (1)の残りのクロロホルム抽出液につき、減圧でクロロホルムを留去し、残留物をメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にデスラノシド標準品1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタ

ン／メタノール／水混液(84：15：1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、黒色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

エンドトキシン〈4.01〉 500 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のデスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、メタノール5 mL及び水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下「デスラノシド」の定量法を準用する。

デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

テセロイキン(遺伝子組換え)

Teceleukin (Genetical Recombination)

MAPTSSSTKK TQLQLEHLLL DIQMILNGIN NYKNPKLTRM LTFKFYMPKK
ATELKHLQCL EEELKPLEEV INLAQSKNFH LRPRDLISNI NVIVLELKGS
ETTFMCEYAD ETATIVEFLN RWITFCQSII STLT

$C_{698}H_{1127}N_{179}O_{204}S_8$: 15547.01

[136279-32-8]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトインターロイキン-2であり、N末端にメチオニンが結合した134個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は水溶液である。本品は、T-リンパ球活性化作用を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり $7.7 \times 10^6 \sim 1.54 \times 10^7$ 単位を含み、タンパク質1 mg当たり 7.7×10^6 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品適量を正確に量り、1 mL中に約200単位を含むようにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、試料原液とする。テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体をテセロイキン用力価測定用培地で薄め、約200中和単位/mLの濃度とし、インターロイキン-2中和抗体溶液とする。試料原液にインターロイキン-2中和抗体溶液を正確に等容量加えて振り混ぜた後、二酸化炭素5%を含む空気を充填した培養器中で、37℃で1時間放置し、試料溶液とする。試料原液にテセロイキン用力価測定用培地を正確に等容量加えて振り混ぜた後、同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、定量法により操作し、それぞれの希

釈倍数 D_N 及び D_T を求め、次式により中和率を求めるとき、90%以上である。

中和率(%) = $(D_T - D_N) / D_T \times 100$

ただし、試料溶液について、最大取込み対照液の吸光度と最小取込み対照液の吸光度の平均値が標準曲線に対応しない場合は、中和率は下記の範囲として求める。

中和率(%) > $(D_T - 2) / D_T \times 100$

(2) タンパク質のアミノ酸分析法〈2.04〉「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法2の変法及び方法4により加水分解し、「2.アミノ酸分析法」の方法1により試験を行うとき、アスパラギン酸は11.4 ~ 12.6, グルタミン酸は17.1 ~ 18.9, プロリンは4.5 ~ 5.5, グリシンは1.8 ~ 2.2, システインは2.7 ~ 3.3, メチオニンは4.5 ~ 5.5, ロイシンは20.9 ~ 23.1, チロシンは2.7 ~ 3.3, フェニルアラニンは5.4 ~ 6.6, リシンは10.5 ~ 11.6, ヒスチジンは2.7 ~ 3.3, トリプトファンは0.7 ~ 1.2及びアルギニンは3.6 ~ 4.4である。また、試料溶液(1)から得たクロマトグラムには、構成する18種のアミノ酸のピークを認める。

操作法

(i) 加水分解 本品のタンパク質約50 µgに対応する容量を、2本の加水分解用試験管にとり、それぞれ減圧で蒸発乾固し、一方を試料(1)とする。もう一方に、室温で1時間放置したギ酸／過酸化水素(30)混液(9：1) 50 µLを加え、4時間氷冷した後、水0.5 mLを加えて減圧で蒸発乾固し、試料(2)とする。メタンスルホン酸1.3 mLに水3.7 mLを加えてよく混和した後、3-(2-アミノエチル)インドール10 mgを加えて溶かし、4 mol/Lメタンスルホン酸溶液とする。クエン酸三ナトリウム二水和物39.2 g, 塩酸33 mL, チオジグリコール40 mL及びラウロマクロゴール溶液(1→4) 4 mLを水700 mLに溶かし、pH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLとし、カプリル酸100 µLを加えて混和し、希釈用クエン酸ナトリウム溶液とする。試料(1)及び試料(2)に、用時製した4 mol/Lメタンスルホン酸溶液50 µLをそれぞれ加え、-70℃に冷却した後、減圧で脱気する。これらの試験管を減圧で融封した後、115±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、4 mol/L水酸化ナトリウム試液50 µLを加えた後、希釈用クエン酸ナトリウム溶液0.4 mLを加え、試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-アラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物及びL-アルギニン塩酸塩をそれぞれ0.25 mmolに対応する量、並びにL-シスチン0.125 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、アミノ酸標準原液とする。この液1 mLを正確に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に25 mLとし、A液とする。L-トリプトファン約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、B液とする。A液及びB液をそれぞれ10 mLずつ正確に量って合わせ、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に50 mLとし、アミノ酸標準溶液とする。別にL-システイン酸約17 mgを精密に量り、希釈用ク

エン酸ナトリウム溶液に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に100 mLとし、システイン酸標準溶液とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1)及び試料溶液(2)、アミノ酸標準溶液及びシステイン酸標準溶液0.25 mLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液(1)から得られるアミノ酸のピークを確認する。また、試料溶液(1)及びアミノ酸標準溶液の各アミノ酸のピーク面積を測定し、試料溶液(1)のアラニンのモル数を5.0としてアスパラギン酸、グルタミン酸、プロリン、グリシン、メチオニン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、トリプトファン及びアルギニンの濃度を求めて各アミノ酸のモル比を求める。さらに、試料溶液(2)及びシステイン酸標準溶液のシステイン酸のピーク面積を測定し、システインの濃度を求め、試料溶液(2)のアラニンのモル数を5.0として、システインのモル比を求める。

試験条件

検出器：可視吸光度計[測定波長：440 nm (プロリン)及び570 nm (プロリン以外のアミノ酸)]

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：試料注入時は50℃付近の一定温度。一定時間後に昇温し、62℃付近の一定温度

反応槽温度：98℃付近の一定温度

発色時間：約2分

移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C
クエン酸一水和物	18.70 g	10.50 g	7.10 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	7.74 g	14.71 g	26.67 g
塩化ナトリウム	7.07 g	2.92 g	54.35 g
エタノール(99.5)	60 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	10 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相及びカラム温度の切換え：アミノ酸標準溶液0.25 mLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、トリプトファン、アルギニンの順に溶出し、シスチンとバリンの分離度が2.0以上、アンモニアとヒスチジンの分離度が1.5以上になるように、移動相A、B、Cを順次切り換える。また、グルタミン酸とプロリンの分離度が2.0以上になるように、一定時間後に昇温する。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物408 gを水に溶かし、酢酸(100) 100 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液にジメチルスルホキシド1200 mL及び2-メトキシエタノール800 mLを加えて(I)液とする。別に

ジメチルスルホキシド600 mL及び2-メトキシエタノール400 mLを混和した後、ニンヒドリン80 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.15 gを加えて(II)液とする。(I)液3000 mLに、20分間窒素を通じた後、(II)液1000 mLを速やかに加え、10分間窒素を通じ混和する。

移動相流量：毎分約0.275 mL

反応試薬流量：毎分約0.3 mL

システム適合性

システムの性能：アミノ酸標準溶液0.25 mLにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離度は1.5以上である。

分子量 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール0.242 g、ラウリル硫酸ナトリウム5.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物74 mgを水60 mLに溶かす。1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0とした後、水を加えて100 mLとし、分子量測定用緩衝液とする。本品20 µLを正確に量り、分子量測定用緩衝液20 µL及び2-メルカプトエタノール2 µLを正確に加え、水分を蒸発させないようにして90～100℃の水浴上で5分間加熱する。冷後、ブロモフェノールブルー溶液(1→2000) 1 µLを正確に加え、振り混ぜ、試料溶液とする。別にテセロイキン用分子量マーカー5 µLを正確に量り、水50 µL、分子量測定用緩衝液55 µL及び2-メルカプトエタノール5 µLをそれぞれ正確に加え、水分を蒸発させないようにして90～100℃の水浴上で5分間加熱する。冷後、ブロモフェノールブルー溶液(1→2000) 1 µLを正確に加え、よく振り混ぜ、分子量標準溶液とする。試料溶液及び分子量標準溶液1 µLにつき、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法により試験を行うとき、主バンドの分子量は14000～16000である。

試験条件

装置：冷却装置を備えた水平型電気泳動槽、負荷電圧を時間について積算する装置を備え、電流、電圧及び電力の制御を行える直流電源装置。

溶液のスポット：ポリアクリルアミドゲルシートの濃縮ゲル上に溶液をスポットする。

泳動条件

ポリアクリルアミドゲルシート：幅約43 mm、長さ約50 mm、厚さ約0.5 mmのポリアクリルアミドゲルが密着したポリエステル・シート。ポリアクリルアミドゲルは、ゲル担体濃度7.5%、架橋度3%の濃縮ゲルと、同様にそれぞれ20%、2%の分離ゲルからなり、ゲル中にpH 6.5トリス・酢酸緩衝液を含む。

電極用緩衝液：トリシン35.83 g、2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.23 g及びラウリル硫酸ナトリウム5.5 gを水に溶かし、1000 mLとする。

ゲル支持板の冷却温度：15℃

通電条件

前泳動時及び本泳動時：電圧、電流及び電力は、それぞれ250 V、10 mA及び3 Wを超えない範囲。なお、電流及び電力は、ポリアクリルアミドゲルシートの枚数に比例させる。

試料添加直後：電圧、電流及び電力は、それぞれ250 V、1 mA及び3 Wを超えない範囲。なお、電流及び電力は、ポリアクリルアミドゲルシートの枚数に比例させる。

泳動時間

試料添加前：負荷電圧を時間について積分した値が、60 V・hに達するまで。
試料添加直後：負荷電圧を時間について積分した値が、1 V・hに達するまで。
本泳動：負荷電圧を時間について積分した値が、140 V・hに達するまで。

固定及び染色

無水炭酸ナトリウム25 g及びホルムアルデヒド液0.8 mLを水に溶かし、1000 mLとし、現像液とする。ポリアクリルアミドゲルシートをエタノール(99.5)/水/酢酸(100)混液(5:4:1)に2分間浸した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(17:2:1)に2分間浸す。液を交換し、更に4分間浸した後、水に2分間浸してポリアクリルアミドゲルシートを洗い、液を交換し、2分間浸す。以上の操作は50℃に加温して行う。次に40℃に加温しながら薄めた硝酸銀試液(1→7)に10～15分浸した後、30℃に加温してポリアクリルアミドゲルシートを軽く水洗する。30℃に加温しながらポリアクリルアミドゲルシートを用時製した現像液に浸し、適当な発色を得た後、薄めた酢酸(100) (1→20)にポリアクリルアミドゲルシートを浸し、発色を停止させる。

分子量の推定

分子量標準溶液から得た各バンドの濃縮ゲルと分離ゲルの境界からの距離と、各バンドのタンパク質の分子量の対数をグラフにプロットする。試料溶液から得た主バンドの位置をこのグラフに対応させ、分子量を求める。

等電点 本品3 µL及びテセロイキン用等電点マーカー8 µLにつき、ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法により試験を行うとき、泳動位置から求められる等電点は7.4～7.9である。

試験条件

装置：冷却装置を備えた水平型電気泳動槽及び定電力制御を行える直流電源装置。

ポリアクリルアミドゲルの調製：アクリルアミド1.62 g及びN,N'-メチレンビスアクリルアミド50 mgを水に溶かし、25 mLとする。この液7.5 mL及びグリセリン5 gに水を加えて10 mLとした液2 mL並びにpH 3～10用両性担体液0.64 mLをそれぞれ正確に量り、よくかき混ぜながら減圧下で脱気する。次に用時製したペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(1→50) 74 µL, N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン3 µL及び用時製したリボフラビンリン酸エステルナトリウム溶液(1→1000) 50 µLをそれぞれ正確に量り、かき混ぜた後、直ちに幅10 cm、長さ11 cm、厚さ0.8 mmのゲル調製板に注ぎ、蛍光灯を照射して60分間放置し、ゲル化させる。

スポット

あらかじめ、ゲル調製板に幅3.5 mm、長さ3.5 mm、厚さ0.4 mmのプラスチック製テープを貼り付け、ゲル化後形成されたこの大きさのウェルに、泳動開始から30分後に、本品又はテセロイキン用等電点マーカーを加える。

泳動条件

陰極用溶液：水酸化ナトリウム試液
陽極用溶液：DL-アスパラギン酸溶液(133→25000)
ゲル支持板の冷却温度：2±1℃
通電条件：泳動開始後20分間は10 W、以後20 Wの一定電力、ただし、電圧は3000 V以下。
泳動時間：120～140分間。ただし、泳動槽内に窒素を送風する。

固定及び洗浄

トリクロロ酢酸28.75 g及び5-スルホサリチル酸二水和物8.65 gをメタノール75 mL及び水175 mLに溶かす。この液にゲルを60分間浸し、タンパク質をゲルに固定する。固定した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(67:25:8)に10分間浸す。

染色及び脱色

クーマシーブリリアントブルーG-250 0.11 gをエタノール(99.5) 25 mLに溶かし、酢酸(100) 8 mL及び水を加えて100 mLとし、染色液とする。用時ろ過した染色液に60℃に加温しながらゲルを10分間浸し、染色した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(67:25:8)に浸し、脱色する。

等電点の決定

テセロイキン用等電点マーカーから得た各バンドの陰極からの距離と各タンパク質の等電点をプロットする。試料溶液から得た主バンドの位置をこのグラフに対応させ、等電点を求める。

pH (2.54) 2.7～3.5

純度試験

(1) デスメチオニル体 本品1 mLにタンパク質約0.17 mgを含む液となるように水を加え、試料溶液とする。この液1.2 mLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。テセロイキンのピーク面積 A_2 及びテセロイキンに対する相対保持時間約0.8のデスメチオニル体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定し、次式によりデスメチオニル体の量を求めるとき、1.0%以下である。

$$\text{デスメチオニル体の量(\%)} = A_1 / (A_1 + A_2) \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)
カラム：内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填し、そのカラム2本を直列に接続する。
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相A：ジエタノールアミン0.658 gを水400 mLに混和し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて500 mLとする。
移動相B：pH 6～9用両性担体液2.6 mL及びpH 8～

10.5用両性担体液0.5 mLに水300 mLを加えた後、薄めた塩酸(9→100)を加えてpH 7に調整した後、水を加えて400 mLとする。

移動相の切換え及び試料注入方法：移動相Aを送液しながら試料溶液を注入する。試料溶液は0.11 mLずつ10回繰り返し注入し、更に、100 μ Lを1回注入する。全量注入後、60分間移動相Aを送液した後、移動相Bを送液する。試料溶液を測定した後、カラムの後処理及び洗浄のために、1 mol/L塩化ナトリウム試液を10分間送液した後、移動相Aを送液しながら水酸化ナトリウム試液100 μ Lを注入し、55分間後に次の試料溶液の注入を開始する。

流量：テセロイキンの保持時間が45～65分になるように、移動相Bの流量を調整する。ただし、保持時間は、移動相Bに切り換えた時点から測定する。

システム適合性

システムの性能：ウマ心臓由来で等電点が6.76及び7.16の2種ミオグロビンの混合物を水に溶かし、約0.5 mg/mLの濃度とする。この液50 μ L、本品50 μ L及び水1.47 mLを混和する。この液1.2 mLにつき、上記の条件で操作するとき、ミオグロビン、テセロイキンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離する。

(2) 二量体 本品20 μ Lに0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液20 μ Lを加え、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。テセロイキンのピーク面積 A_2 及びテセロイキンに対する相対保持時間0.8～0.9の二量体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定し、次式により二量体の量を求めるとき、1.0%以下である。

$$\text{二量体の量(\%)} = A_1 / (A_1 + A_2) \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし、1000 mLとする。

流量：テセロイキンの保持時間が30～40分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：炭酸脱水酵素5 mg及び α -ラクトアルブミン5 mgを水100 mLに溶かした液20 μ Lに、0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液20 μ Lを加える。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、炭酸脱水酵素、 α -ラクトアルブミンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとした液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返し返すとき、テセロイキンのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

(3) テトラサイクリン塩酸塩 試験菌*Kocuria rhizophila* ATCC 9341をテセロイキン用試験菌移植培地斜面に、2回連続して35～37℃で継代培養したものを、滅菌精製水を加えて100倍に薄め、試験菌液とする。試験菌液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。試験菌液に滅菌精製水を加えて段階的に希釈し、その適量をテセロイキン用普通カンテン培地100 mLに加えて予備試験を行い、1 mL中にテトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$) 0.5 μ g(力価)含む標準溶液に対し阻止円を示す量を定めておき、この量を、一度溶かして45～50℃に冷却したテセロイキン用普通カンテン培地100 mLに加えて混合する。この液25 mLを、135×95 mmの角形ペトリ皿に分注し、水平に広げて固化する。このカンテン培地に、直径6 mmのウェルを適当数作り、試験用平板とする。テセロイキン用普通カンテン培地100 mLに加える試験菌液の量は、0.25～1.0 mLとする。テトラサイクリン塩酸塩標準品適量を正確に量り、1 mL中に正確にテトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$) 1 mg(力価)を含む液となるように水を加える。この液適量を正確に量り、水で正確に薄め、4, 2, 1及び0.5 μ g(力価)/mLの標準溶液とする。別に本品を、必要ならば薄めた酢酸(100) (3→1000)で希釈、又は減圧濃縮し、タンパク質濃度0.8～1.2 mg/mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び各標準溶液25 μ Lずつを正確に量り、同一の試験用平板のウェルにそれぞれ加える。3枚以上の試験用平板について同様に操作する。各試験用平板を室温で30～60分間放置した後、35～37℃で16～18時間培養し、各阻止円の直径を0.25 mmまで測定する。それぞれの液について、試験用平板間の平均値を求める。

横軸に各標準溶液の濃度を対数目盛でとり、縦軸に阻止円の直径をとったグラフにプロットし、標準曲線を作成する。本品の阻止円の直径を標準曲線に対応させて、本品中のテトラサイクリン塩酸塩の濃度 A を求める。次式により本品中のタンパク質1 mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩の量を求めるとき、0.7 μ g(力価)以下である。ただし、阻止円を認めないか、認めてもその直径が0.5 μ g(力価)/mLの標準溶液のものより小さい場合、 A を0.5 μ g(力価)/mL以下とする。

タンパク質1 mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]

$$= A / P$$

P ：試料溶液のタンパク質濃度(mg/mL)

(4) その他の異種タンパク質 本品5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、テセロイキン及び溶媒以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸の水／アセトニトリル混液(19：1)溶液(1→1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液(7→10000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～12	60→50	40→50
12～25	50	50
25～45	50→0	50→100
45～50	0	100

流量：1.0 mL/分

面積測定範囲：テセロイキンの保持時間の約1.2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品83.6 μ Lに水3.8 μ L及びポリソルベート80溶液(1→100) 16.6 μ Lを加え、1時間以上静置する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テセロイキンに対する相対保持時間約0.98のピークとテセロイキンのピークは完全に分離する。

(5) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(6) DNA 別に規定する。

エンドトキシン 〈4.01〉 タンパク質1 mg当たり5 EU未満。

酢酸 本品0.25 mLを正確に量り、内標準溶液0.25 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に酢酸(100) 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー 〈2.02〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式により本品1 mL中の酢酸($C_2H_4O_2$)の量を求めるとき、2.85～3.15 mgである。

本品1 mL中の酢酸($C_2H_4O_2$)の量(mg)

$$= Q_T / Q_S \times 1.5 \times 1.049 \times 2$$

1.5：標準溶液の酢酸(100)濃度(μ L/mL)

1.049：25℃における酢酸(100)の密度(mg/ μ L)

2：希釈倍数

内標準溶液 薄めたプロピオン酸(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径1.2 mm、長さ40 mのガラス管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを化学結合させて被覆し、厚さ1.0 μ mとしたもの。

カラム温度：110℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：酢酸の保持時間が約8分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は5%以下である。

比活性 本品適量を正確に量り、1 mL中に約0.1 mgを含むように正確に水を加え、試料溶液とする。別に定量用ヒト血清アルブミン約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、水で正確に薄め、0.05、0.10及び0.15 mg/mLの濃度の標準溶液とする。試料溶液、各標準溶液及び水それぞれ1 mLずつを正確に量り、アルカリ性銅溶液2.5 mLを加えて振り混ぜ、10分以上放置して溶かし、水2.5 mL及び薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加え、直ちに激しく振り混ぜ、37℃で30分間放置する。これらの液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液の濃度を x 、吸光度を y とし、それぞれの逆数を用いて直線回帰を行い、本品のタンパク質量を求める。

定量法により求めた力価とタンパク質量の比を求める。

定量法 本品適量を正確に量り、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地を加えて正確に薄め、10～50単位/mLの一定濃度(推定値)とし、試料溶液とする。別にインターロイキン-2標準品に滅菌精製水1 mLを正確に加えて溶かし、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地を加えて正確に薄め、10～50単位/mLの一定濃度とし、標準溶液とする。テセロイキン用力価測定用培地を、マイクロプレート(8個のウェルを除く全ウェルに正確に50 μ Lずつ加える。試料溶液及び標準溶液を正確に50 μ Lずつ、それぞれについてテセロイキン用力価測定用培地を入れた2個のウェルに加える。それら4個のウェルから正確に50 μ Lずつを量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた新たな4個のウェルに加える。さらに、それら4個のウェルから正確に50 μ Lずつを量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた新たな4個のウェルに加える操作を繰り返し、試料溶液及び標準溶液のそれぞれ1/2、1/4、1/8、1/16、1/32、1/64、1/128及び1/256の希釈液を2ウェルずつ作る。空の8個のウェルに標準溶液50 μ Lずつを加え、最大取込み対照液とする。テセロイキン用力価測定用培地のみを加えたウェル8個を最小取込み対照液とする。テセロイキン用細胞懸濁液をマイクロプレートの全ウェルに正確に50 μ Lずつを加えた後、二酸化炭素5%を含む空気を充填した培養器中で、37℃で15～17時間放置する。MTT試液をマイクロプレートの全ウェルに正確に25 μ Lずつ加えた後、二酸化炭素5%を含む空気を充填した培養器中で、37℃で4時間放置する。マイクロプレートの各ウェルの培養液を、それぞれ空のマイクロプレートに移す。培養液を除去して空になったマイクロプレートの各ウェルに、塩酸・2-プロパノール試液100 μ Lずつを加え、マイクロプレートを5分間水平方向に揺り動かして混ぜ、色素を溶出させる。移しかえた培養液を元の各ウェルに戻した後、各ウェルの液について、波長560 nmにおける吸光度と波長690 nmにおける吸光度の差を測定し、それぞれ同一の溶液2ウェル(試料溶液及び標準溶液の希釈液)又は8ウェル(最大取込み対照液及び最小取込み対照液)の平均値を求める。横軸に試料溶液のマイクロプレート上での希釈倍数を対数目盛でとり、縦軸に吸光度をとったグラフに、試料溶液の各希釈液から得た値をプロットし、標準曲線を作成する。最大取

込み対照液の吸光度と最小取込み対照液の吸光度の平均値を求め、この値を標準曲線に対応させて、その希釈倍数 D_T を求める。標準溶液の希釈液についても同様のプロットを行い、希釈倍数 D_S を求め、次式により、1 mL中の力価を求める。

本品1 mL中のテセロイキンの力価(単位) $= S \times D_T / D_S \times d$

S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

貯法

保存条件 −70℃以下で保存する。

容器 気密容器。

注射用テセロイキン(遺伝子組換え)

Teceleukin for Injection (Genetical Recombination)

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の70.0 ~ 150.0%に対応するテセロイキン(遺伝子組換え)($C_{698}H_{1127}N_{179}O_{204}S_8$: 15547.01)を含む。

製法 本品は「テセロイキン(遺伝子組換え)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験 本品1個の内容物を滅菌精製水1 mLに溶かし、1 mL中に「テセロイキン(遺伝子組換え)」約200単位を含む液となるようにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、試料原液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する。

pH 別に規定する。

純度試験 溶状 本品1個の内容物を水1 mLに溶かした液は、無色澄明である。

乾燥減量 生物学的製剤基準 一般試験法 含湿度測定法により試験を行うとき、含湿度は5%以下である。ただし、相対湿度10%以下の空气中で検体をはかり瓶に入れる。

エンドトキシン 〈4.01〉 5 EU/35万単位未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。ただし、 $|M - A| = 0$ とする。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品1個の内容物に滅菌精製水1 mLを正確に加えて溶かし、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地で正確に薄め、10 ~ 50単位/mLの一定濃度(推定値)として試料溶液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。ただし、本品1個中のテセロイキンの含量(単位)は次式により求める。

1個中のテセロイキンの量(単位) $= S \times D_T / D_S \times d \times 1$

S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

1: 試料溶液の液量(mL)

貯法

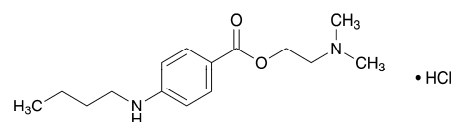
保存条件 遮光して凍結を避けて、10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

テトラカイン塩酸塩

Tetracaine Hydrochloride

塩酸テトラカイン



$C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 300.82

2-(Dimethylamino)ethyl 4-(butylamino)benzoate monohydrochloride

[136-47-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、テトラカイン塩酸塩($C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦く、舌を麻痺する。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

融点: 約148℃

確認試験

(1) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、アンモニア試液5 mLを加えて振り混ぜた後、冷所に放置後、析出した結晶をろ取し、ろ液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は42 ~ 44℃である。

(2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、結晶性の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水から再結晶し、80℃で2時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は130 ~ 132℃である。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、30℃の水浴中で15分間放置し、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差

滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

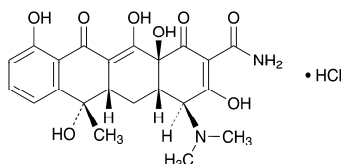
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.08 mg $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器.

テトラサイクリン塩酸塩

Tetracycline Hydrochloride

塩酸テトラサイクリン



$C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$: 480.90

(4S,4aS,5aS,6S,12aS)-4-Dimethylamino-

3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-

1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-

carboxamide monohydrochloride

[64-75-5]

本品は, *Streptomyces aureofaciens*の培養によって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である.

本品は定量するとき, 換算した乾燥物1 mg当たり950 ~ 1010 μg (力価)を含む. ただし, 本品の力価は, テトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す.

性状 本品は, 黄色~帯微褐色の結晶性の粉末である.

本品は, 水に溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくい.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→62500)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテトラサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する.

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.8 ~ 2.8である.

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下).

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり, 第4法により検液を

調製し, 試験を行う(2 ppm以下).

(3) 類縁物質 本品25 mgをとり, 0.01 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液3 mLを正確に量り, 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のテトラサイクリン以外の各々のピーク面積は, 標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積より大きくない. また, テトラサイクリン以外の各々のピークの合計面積は, 標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の3倍より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からテトラサイクリンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 標準溶液3 mLを正確に量り, 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする. この液20 μL から得たテトラサイクリンのピーク面積が, 標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の1 ~ 5%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, テトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間).

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1.0 g).

定量法 本品及びテトラサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを0.1 mol/L塩酸試液に溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

テトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : テトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体(孔径0.01 μm)を充填する.

カラム温度: 60°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二カリウム3.5 g, テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩2.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.4 gを水300 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調整する. この液に t -ブチルアルコール90.0 gを加え, 更に水を加えて1000 mLとする.

流量: テトラサイクリンの保持時間が約5分になるよう

に調整する。

システム適合性

システムの性能：テトラサイクリン塩酸塩標準品0.05 g をとり、水に溶かして25 mLとする。この液5 mLを水浴上で60分間加熱したのち、水を加えて25 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピテトラサイクリンの保持時間は約3分であり、4-エピテトラサイクリン、テトラサイクリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

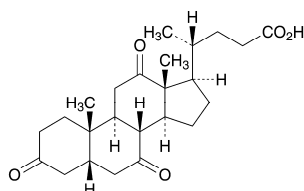
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

デヒドロコール酸

Dehydrocholic Acid



$C_{24}H_{34}O_5$: 402.52

3,7,12-Trioxo-5 β -cholan-24-oic acid

[81-23-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸 ($C_{24}H_{34}O_5$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸1 mL及びホルムアルデヒド液1滴を加えて溶かし、5分間放置する。これに水5 mLを加えるとき、液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。

(2) 本品0.02 gにエタノール(95) 1 mLを加えて振り混ぜ、これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→8) 0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色～赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +29 ~ +32° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 233 ~ 242°C

純度試験

(1) におい 本品2.0 gに水100 mLを加え、2分間煮沸するとき、においはない。

(2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10 gをエタノール(95) 30 mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色澄

明である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水100 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液25 mLに希硝酸6 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なろ液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25 mLに希塩酸1 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なろ液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) バリウム (1)の液に塩酸2 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が100 mLとなるまで水で洗う。この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

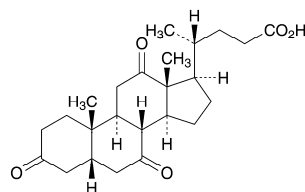
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール40 mL及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて更に滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$

貯法 容器 密閉容器。

精製デヒドロコール酸

Purified Dehydrocholic Acid



$C_{24}H_{34}O_5$: 402.52

3,7,12-Trioxo-5 β -cholan-24-oic acid

[81-23-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸 ($C_{24}H_{34}O_5$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸1 mL及びホルムアルデヒド液1滴を

加えて溶かし、5分間放置する。これに水5 mLを加えるとき、液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。

(2) 本品0.02 gにエタノール(95) 1 mLを加えて振り混ぜ、これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→8) 0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色～赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +29 ~ +32° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 237 ~ 242°C

純度試験

(1) におい 本品2.0 gに水100 mLを加え、2分間煮沸するとき、においはない。

(2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10 gをエタノール(95) 30 mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色透明である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水100 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液25 mLに希硝酸6 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なろ液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25 mLに希塩酸1 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なろ液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) バリウム (1)の液に塩酸2 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が100 mLとなるまで水で洗う。この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール40 mL及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて更に滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$

貯法 容器 密閉容器。

デヒドロコール酸注射液

Dehydrocholic Acid Injection

デヒドロコール酸ナトリウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するデヒドロコール酸($C_{24}H_{34}O_5$: 402.52)を含む。

製法 本品は「精製デヒドロコール酸」をとり、「水酸化ナト

リウム」の溶液を加えて溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、味は苦い。

pH: 9 ~ 11

確認試験 本品の「精製デヒドロコール酸」0.1 gに対応する容量を分液漏斗にとり、水10 mL及び希塩酸1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム15 mLずつで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上でクロロホルムを留去し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は235 ~ 242°Cである。

純度試験 重金属 (1.07) 本品の「精製デヒドロコール酸」1.0 gに対応する容量をとり、水浴上で、ほとんど蒸発乾固し、残留物につき、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のデヒドロコール酸($C_{24}H_{34}O_5$)約0.5 gに対応する容量を正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、必要ならば水を加えて25 mLとし、塩酸2 mLを加え、クロロホルム25 mL, 20 mL及び15 mLで抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで冷水で洗い、水浴上でクロロホルムを留去し、残留物に中和エタノール40 mL及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて更に滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$

貯法

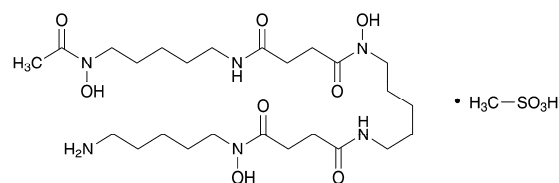
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

デフェロキサミンメシル酸塩

Deferoxamine Mesilate

メシル酸デフェロキサミン



$C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$: 656.79

N-[5-(Acetylhydroxyamino)pentyl]-*N'*-(5-{3-[(5-aminopentyl)hydroxycarbonyl]propanoylamino}pentyl)-*N'*-hydroxysuccinamide monomethanesulfonate
[138-14-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デフェロキ

サミンメシル酸塩($C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約147℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品50 mgはメシル酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデフェロキサミンメシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.90 mLを加える(0.032%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.040%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を用いる(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデフェロキサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm、長さ20 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32 g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.37 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを水950 mLに溶かす。この液にリン酸を加えてpH 2.8に調整した液800 mLをとり、2-プロパノール100 mLを加える。

流量：デフェロキサミンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデフェロキサミン

の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たデフェロキサミンのピーク面積が、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積の1.5 ~ 2.5%になることを確認する。

システムの性能：本品16 mg及びパラオキシ安息香酸メチル4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デフェロキサミン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デフェロキサミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びデフェロキサミンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約60 mgずつを精密に量り、それぞれを水20 mLに溶かし、0.05 mol/L硫酸試液10 mLを正確に加え、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液5 mL及び塩化鉄(III)試液0.2 mLを正確に加え、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、塩化鉄(III)試液0.2 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長430 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

デフェロキサミンメシル酸塩($C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

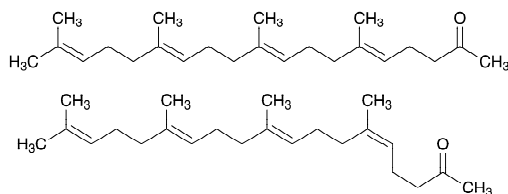
$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したデフェロキサミンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

テブレノン

Teprenone



$C_{23}H_{38}O$: 330.55

(5*E*,9*E*,13*E*)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-

5,9,13,17-tetraen-2-one

(5*Z*,9*E*,13*E*)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-

5,9,13,17-tetraen-2-one

[6809-52-5]

本品は定量するとき、テブレノン($C_{23}H_{38}O$) 97.0 ～ 101.0%を含む。

本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比は約2 : 3である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液で、僅かに特異なおいがある。

本品はエタノール(99.5)、酢酸エチル又はヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100) 2 mLにリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1→100) 1 mLを加え、水浴中で5分間加熱した後、硫酸5 ～ 6滴を加えて加熱を続けるとき、液は青～青緑色を呈する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100) 2 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の薄膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテブレノン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.485 ～ 1.491

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.882 ～ 0.890

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLにエタノール(99.5) 9 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.02以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によ

りそれらの量を求めるとき、テブレノンのオールトランス体のピークに対する相対保持時間約0.8のジシス体のピーク面積は0.5%以下であり、モノシス体、オールトランス体及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.2%以下である。また、モノシス体、オールトランス体及びジシス体以外のピークの合計面積は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテブレノンのオールトランス体の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにヘキサンを加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得たテブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和が、システム適合性試験用溶液のテブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、その分離度は1.1以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は3.0%以下である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、保持時間18分付近に近接して現れる二つの主ピークのうち保持時間の小さい方のモノシス体のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のオールトランス体のピーク面積 A_b を測定するとき、 A_a/A_b は0.60 ～ 0.70である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

定量法 本品及びテブレノン標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、酢酸エチルを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するテブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ- n -ブチルの酢酸エチル溶液(1 → 200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール2-ニトロテレフタレート149 ～ 177 μm のガスクロマトグラフィー用シリカゲルに5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：235℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つの主ピークのうち保持時間の大きい方のテブレノンのオールトランス体の保持時間が約19分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、テブレノンのモノシス体、オールトランス体の順に流出し、モノシス体とオールトランス体の分離度は1.1以上である。

システムの再現性：標準溶液3 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するテブレノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の和の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換し、2 ～ 8℃に保存する。

容器 気密容器。

テブレノンカプセル

Teprenone Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するテブレノン($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$ ：330.55)を含む。

製法 本品は「テブレノン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、「テブレノン」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(99.5) 10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにリンモリブデン酸*n*水和物の酢酸(100)溶液(1→100) 1 mLを加え、水浴中で5分間加熱した後、硫酸5 ～ 6滴を加えて加熱を続けるとき、液は青～青緑色を呈する。

(2) 本品の内容物を取り出し、「テブレノン」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(99.5) 10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、テブレノン($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$) 10 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にテブレノン($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$)約1 mgを含む液となるように酢酸エチルを加えて*V* mLとする。時々振り混ぜながら30分間放置し

た後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にテブレノン標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、酢酸エチルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「テブレノン」の定量法を準用する。

$$\text{テブレノン}(\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O})\text{の量}(\text{mg}) = M_s \times Q_T / Q_s \times V / 50$$

$$M_s$$
：テブレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液(1→200)

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH 6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20) 900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にテブレノン($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$)約56 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別にテブレノン標準品約28 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテブレノンのモノシス体及びオールトランス体のピーク面積の和*A_T*及び*A_S*を測定する。

$$\text{テブレノン}(\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O})\text{の表示量に対する溶出率}(\%)$$

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

$$M_s$$
：テブレノン標準品の秤取量(mg)

$$C$$
：1カプセル中のテブレノン($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(87：13)

流量：テブレノンのオールトランス体の保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシス体、オールトランス体の順に溶出し、その分離度は1.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テブレノンのモノシス体及びオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。テブレノン($\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}$)約50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え

た後、酢酸エチルを加えて50 mLとする。時々振り混ぜながら30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にテブレノン標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、酢酸エチルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「テブレノン」の定量法を準用する。

テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

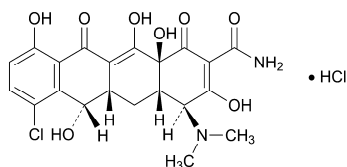
内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液(1→200)

貯法 容器 気密容器。

デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩

Demethylchlortetracycline Hydrochloride

塩酸デメチルクロールテトラサイクリン



$C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$: 501.31

(4S,4aS,5aS,6S,12aS)-7-Chloro-4-dimethylamino-

3,6,10,12,12a-pentahydroxy-1,11-dioxo-

1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide

monohydrochloride

[64-73-3]

本品は、*Streptomyces aureofaciens*の変異株の培養によって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 ~ 1010 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品40 mgを水250 mLに溶かす。この液10 mLに水85 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル

は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -248 ~ -263° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.0 ~ 3.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品25 mgを0.01 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデメチルクロールテトラサイクリン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のデメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積の1.2倍より大きくない。また、試料溶液のデメチルクロールテトラサイクリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルクロールテトラサイクリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、この液20 µLから得たデメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のデメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びデメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のデメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg (力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 60°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二カリウム3.5 g, テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩1.5 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.4 gを水300 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.5に調整する。この液に t -ブチルアルコール75.0 gを加え, 更に水を加えて1000 mLとする。

流量: デメチルクロールテトラサイクリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 mLを水浴上で60分間加温し, この液20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, 4-エピデメチルクロールテトラサイクリン, デメチルクロールテトラサイクリンの順に溶出し, その分離度は3以上である。なお, 4-エピデメチルクロールテトラサイクリンのデメチルクロールテトラサイクリンに対する相対保持時間は約0.7である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, デメチルクロールテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

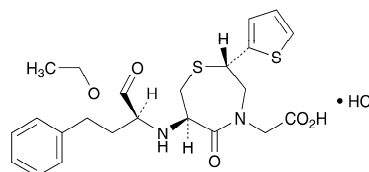
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テモカプリル塩酸塩

Temocapril Hydrochloride

塩酸テモカプリル



$C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$: 513.07

2-[(2*S*,6*R*)-6-[[[(1*S*)-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]-5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-thiazepin-4(5*H*)-yl]acetic acid monohydrochloride
[110221-44-8]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーパースト法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60 ~ +64° (脱水物に換算したものの0.2 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のテモカプリル以外のピークの面積は, 標準溶液のテモカプリルのピーク面積の1/5より大きくない。また, 試料溶液のテモカプリル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のテモカプリルのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 234 nm)

カラム: 内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(63 : 37)

流量：テモカプリルの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテモカプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たテモカプリルのピーク面積が、標準溶液のテモカプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、テモカプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テモカプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.3 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.8 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.31 mg C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl

貯法 容器 密閉容器。

テモカプリル塩酸塩錠

Temocapril Hydrochloride Tablets

塩酸テモカプリル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl : 513.07)を含む。

製法 本品は「テモカプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「テモカプリル塩酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2) 25 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長232 ~ 236 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLを正確に加えた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜた後、遠心分離する。テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)約0.8 mgに対応する上澄液V mLを正

確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約40 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するテモカプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→3000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、テモカプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するテモカプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、1 mL中にテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)約1.1 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテモカプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のテモカプリル塩酸塩(C₂₃H₂₈N₂O₅S₂・HCl)の

表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(43：32)

流量：テモカプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，テモカプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ9000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，テモカプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加えた後，10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜ，遠心分離した後，上澄液2 mLに薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20 mLとし，試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り，薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するテモカプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S ：脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→3000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：234 nm)

カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(63：37)

流量：テモカプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，テモカプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件

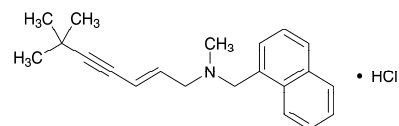
で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するテモカプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

テルビナフィン塩酸塩

Terbinafine Hydrochloride

塩酸テルビナフィン



$C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89

(2E)-N,6,6-Trimethyl-N-(naphthalen-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-1-amine monohydrochloride

[78628-80-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール，エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく，水に溶けにくい。

本品1.0 gを水1000 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である。

融点：約205℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は，遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水/アセトニトリル混液(1：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水/アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水/アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のテルビナフィンに対する相対保持時間約1.7の二量体のピーク面積は，

標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のテルビナフィン及び二量体以外のピークの面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：メタノール／アセトニトリル混液(3：2) 700 mLに希酢酸を加えてpH 7.5に調整したトリエチルアミン溶液(1→500) 300 mLを加える。

移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3：2) 950 mLに希酢酸を加えてpH 7.5に調整したトリエチルアミン溶液(1→500) 50 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 4	100	0
4 ～ 25	100 → 0	0 → 100
25 ～ 30	0	100

流量：テルビナフィンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテルビナフィンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル(1：1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たテルビナフィンのピーク面積が、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の18 ～ 32%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgを水／アセトニトリル混液(1：1) 20 mLに溶かす。この液に短波長ランプ(主波長254 nm)を用いて1時間紫外線を照射する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルビナフィンに対する相対保持時間約0.94のシス-テルビナフィンとテルビナフィンの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.26 gを精密に量り、酢酸(100) 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.79 mg C₂₁H₂₅N・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テルビナフィン塩酸塩錠

Terbinafine Hydrochloride Tablets

塩酸テルビナフィン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl：327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール40 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)約0.28 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

テルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

M_S：定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)約0.16 mgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約16 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→100)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを加えた後、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液5 mLに薄めた酢酸(100) (1→100)を加えて50 mLとし

た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 900$$

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約0.14 gに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ125 mmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(2：2：1)

流量：テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

テルビナフィン塩酸塩液

Terbinafine Hydrochloride Solution

塩酸テルビナフィン液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$ ：327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、外用液剤の製法により製する。

確認試験 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキササン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4$$

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ125 mmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(2：2：1)

流量：テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

テルビナフィン塩酸塩スプレー

Terbinafine Hydrochloride Spray

塩酸テルビナフィンスプレー

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、ポンプスプレー剤の製法により製する。

確認試験 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(2: 2: 1)

流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。

この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

テルビナフィン塩酸塩クリーム

Terbinafine Hydrochloride Cream

塩酸テルビナフィนครリーム

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、2-プロパノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgを2-プロパノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、2-プロパノールに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、2-プロパノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(2: 2: 1)

流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるよう

に調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

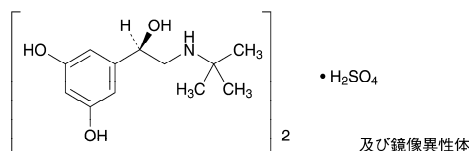
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

テルブタリン硫酸塩

Terbutaline Sulfate

硫酸テルブタリン



$(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 : 548.65$

5-[(1*RS*)-2-(1,1-Dimethylethylamino)-

1-hydroxyethyl]benzene-1,3-diol hemisulfate

[23031-32-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テルブタリン硫酸塩 $[(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯褐白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

本品は水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール(95)、酢酸(100)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光又は空気によって徐々に着色する。

融点：約255℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgを水1 mLに溶かし、pH 9.5のトリス緩衝液5 mL、4-アミノアンチピリン溶液(1→50) 0.5 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(2→25) 2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。極大は二つに分かれることがある。

(3) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～4.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.004%以下)。

(3) 酢酸 本品0.50 gをとり、リン酸溶液(59→1000)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100) 1.50 gをとり、リン酸溶液(59→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、リン酸溶液(59→1000)を加え、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール6000を180～250 μ mのガスクロマトグラフィー用テレフタル酸に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：120℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：酢酸(100)及びプロピオン酸0.05 gずつをリン酸溶液(59→1000) 100 mLに加えて混和する。この液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、プロピオン酸の順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(4) 3,5-ジヒドロキシ- ω -*tert*-ブチルアミノアセトフェノン硫酸塩 本品0.50 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長330 nmにおける吸光度は0.47以下である。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、アセトニトリル／酢酸(100)混液(1：1) 50 mLを加え、かき混ぜながら加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法。ただし、内部液は塩化カリウムの飽和メタノール溶液に代える)。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=54.87 mg $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

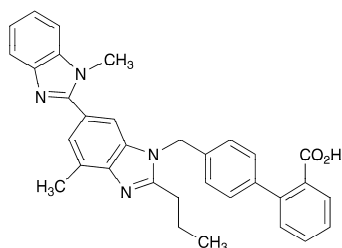
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テルミサルタン

Telmisartan



$C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62

4'-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl]methyl}biphenyl-2-carboxylic acid
[144701-48-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、テルミサルタン ($C_{33}H_{30}N_4O_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)に加温して溶かした後、氷冷する。析出した結晶をろ取し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgにメタノール5 mL及び水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加え、超音波処理して溶かす。この液にメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテルミサルタンに対する相対保持時間約1.7のピーク面積は、標準溶液のテルミサルタンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のテルミサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のテルミサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のテルミサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテルミサルタンのピーク面積より大きくない。ただし、

テルミサルタンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.2を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外可視吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.0 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相B：アセトニトリル/メタノール混液(4 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	70 → 20	30 → 80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒ピークの後からテルミサルタンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 μ Lから得たテルミサルタンのピーク面積が、標準溶液のテルミサルタンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ45000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.19 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸75 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=25.73 mg $C_{33}H_{30}N_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

テルミサルタン錠

Telmisartan Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62)を含む。

製法 本品は「テルミサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「テルミサルタン」0.7 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜ

た後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長226 ～ 230 nm及び295 ～ 299 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／メタノール混液(1：1) 4V／5 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)約0.8 mgを含む液となるように水／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にテルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メグルミンのメタノール溶液(1→500) 10 mLを加え、超音波処理して溶かし、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

C ：1錠中のテルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)約80 mgに対応する量を精密に量り、水／メタノール混液(1：1) 80 mLを加え、よく振り混ぜた後、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メグルミンの水／メタノール混液(1：1)溶液(1→500) 10 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次

の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム2 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。この液300 mLにメタノール700 mLを加える。流量：テルミサルタンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コムギデンプン

Wheat Starch

小麦澱粉

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はコムギ *Triticum aestivum* Linné (*Gramineae*)のえい果から得たでんぷんである。

◆**性状** 本品は白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品は、水／グリセリン混液(1：1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検〈5.01〉するとき、大小の粒、非常にまれに中程度の大きさの粒を認める。通例、直径10 ～ 60 μmの大きな粒の上面は円盤状、極めてまれに腎臓形であり、中心性のへそ及び層紋は明らかでないかほとんど明らかでなく、時々粒のへりに裂け目を認める。側面は長円形又は紡錘形であり、へそは長軸方向に沿った裂け目として観察される。直径2 ～ 10 μmの小さな粒は円形又は多面形である。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷すると

き、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10) 0.05 mLを加えるとき、暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水25 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは4.5～7.0である。

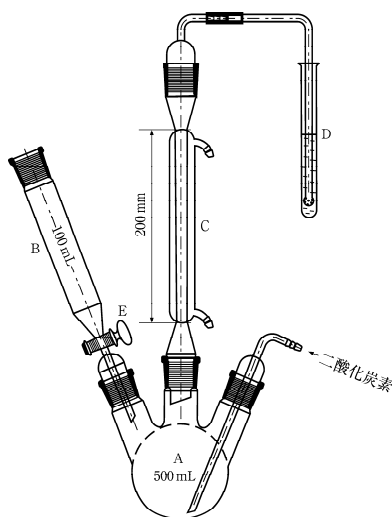
純度試験

(1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをとり、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLを試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50 mLを正確に加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30 mLを正確にとり、酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0 gを加え、振り混ぜた後、暗所に25～30分間放置する。デンプン試液1 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

(3) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分 100 ± 5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密

に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めて僅かである。◆

(5) 総タンパク質 ◆本品6.0 gをとり、ケルダールフラスコに入れ、これに硫酸カリウム100 g、硫酸銅(II)五水和物3 g及び酸化チタン(IV) 3 gの混合物を粉末とし、その4 gを加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸25 mLを加え、振り混ぜる。フラスコを初め徐々に加熱し、次にフラスコの首で硫酸が液化する程度にフラスコの上部が過熱しないよう注意しながら昇温する。このとき硫酸の過剰な消失を防ぐため、例えば、フラスコの口を1本の短い枝が付いたガラス球などを用いて緩く蓋をする。液が澄明となり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなったとき、加熱をやめる。冷後、水25 mLを注意しながら加えて固形物を溶かし、再び冷却する。フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器には0.01 mol/L塩酸25 mLを正確に量り、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(21→50) 45 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液約40 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、更にしばらく蒸留を続けた後、少量の水でその部分を洗い込み、過量の塩酸を0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド・メチレンブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が灰青色を経て、緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。ただし、加える硫酸の量を7.5 mLとする。◆

$$\text{窒素の量(\%)} = (a - b) \times 0.01401/M$$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.01 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.01 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

総タンパク質は0.3%[窒素(N: 14.01)として0.048%(窒素—タンパク質換算係数は6.25を用いる)]以下である。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130℃, 90分間)。

強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

コメデンブ

Rice Starch

米澱粉

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*)のえい果から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品は、水／グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検 (5.01) するとき、通例、大きさ1 ~ 10 μm、主に4 ~ 6 μmの多面体の分粒を認める。これらの分粒は、しばしば直径50 ~ 100 μmのだ円形の複粒に凝集している。粒の中心性のへそはほとんど認められず、層紋を認めない。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10) 0.05 mLを加えるとき、橙赤色から暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却した水25 mLを加え、穏やかに1分かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは5.0 ~ 8.0である。

純度試験

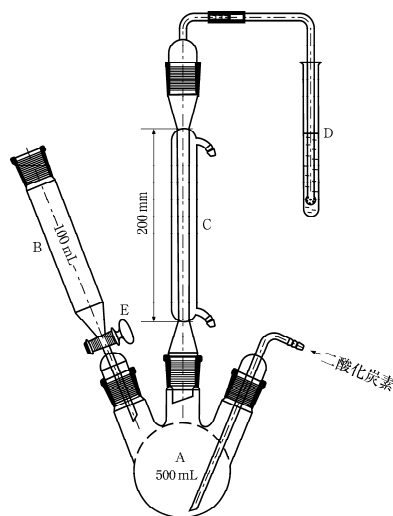
(1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を検液とする。鉄標準液2.0 mLをとり、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10 mLずつをとり、それぞれクエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液に赤色リトマス紙を青変させるまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLずつをとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50 mLを正確に加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30 mLを正確にとり、酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5 ~ 1.0 gを加え、振り混ぜた後、暗所に25 ~ 30分間放置する。デンプン試液1 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補

正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

(3) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)

B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)

C: 冷却器

D: 試験管

E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めて僅かである。◆

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130℃, 90分間)。

強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g).

◆貯法 容器 密閉容器.◆

トウモロコシデンプン

Corn Starch

トウモロコシ澱粉

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は成熟したトウモロコシ *Zea mays* Linné (*Gramineae*)の種子から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない.◆

確認試験

(1) 本品は、水／グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検 (5.01) するとき、通例、直径2～23 μmの不規則な多面角の粒又は25～35 μmの不規則な円形又は球形の粒を認める。へそは明瞭な空洞又は二～五つの放射状の裂け目となり、同心性の筋はない。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10) 0.05 mLを加えるとき、橙赤色～暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水25.0 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液のpHは4.0～7.0である。

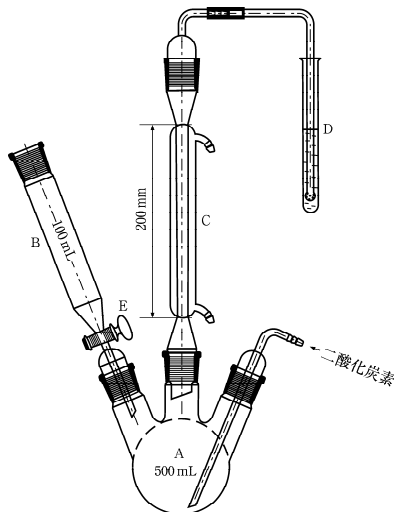
純度試験

(1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLを試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50.0 mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30.0 mLに酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0 gを加え、振り混ぜた後、暗所に25～30分間放置する。デンプン試液1 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

(3) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)

B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)

C: 冷却器

D: 試験管

E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めて僅かである.◆

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130℃, 90分間)。

強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

◆貯法 容器 密閉容器.◆

バレイショデンプン

Potato Starch

バレイショ澱粉

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

本品はジャガイモ *Solanum tuberosum* Linné (*Solanaceae*)の塊茎から得たでんぷんである。

◆性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品は、水／グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微鏡を用いて鏡検〈5.01〉するとき、通例、直径30～100 μm、ときに100 μm以上の大きさで形が不ぞろいの卵球形又は西洋ナシ形の粒又は10～35 μmの大きさの円形の粒を認める。ときに2～4個の粒からなる複粒を認める。卵球形又は西洋ナシ形の粒には偏心性のへそがあり、円形の粒には非中心性又は僅かに偏心性のへそがある。全ての粒子は顕著な層紋を認める。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10) 0.05 mLを加えるとき、橙赤色～暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水25.0 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜ、懸濁液とした後、15分間静置したときのpHは5.0～8.0である。

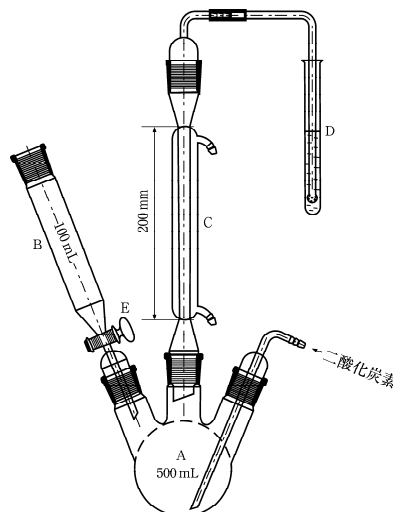
純度試験

(1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加えた後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLを試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50.0 mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。澄明な上澄液30.0 mLに酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0 gを加え、振り混ぜた後、暗所に25～30分間静置する。デンプン試液1 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で無色になるまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

(3) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mLの流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の称取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

◆(4) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めて僅かである。◆

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 130℃, 90分間)。

強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

デンブングリコール酸ナトリウム

Sodium Starch Glycolate

カルボキシメチルスターチナトリウム

[9063-38-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はデンブンのカルボキシメチルエーテル又はその架橋物のナトリウム塩である。

本品にはA及びBの中和度タイプがあり、エタノール(99.5)/水混液(8:2)不溶物を乾燥したものはそれぞれ定量するとき、ナトリウム(Na: 22.99) 2.8 ~ 4.2%及び2.0 ~ 3.4%を含む。

◆本品はその中和度タイプを表示する。◆

◆**性状** 本品は白色の粉末で、特異な塩味がある。

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は水を加えるとき、膨潤し、粘稠性のあるのり状の液となる。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに希塩酸を加えて酸性とし、ヨウ素試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色～紫色を呈する。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

(3) 純度試験(2)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。ただし、試料溶液2 mL及びヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを用いる。

pH(2.54) 本品1 gに水30 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpHはタイプA 5.5 ~ 7.5及びタイプB 3.0 ~ 5.0である。

純度試験

◆(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

(2) 鉄

(i) 試料溶液 本品2.5 gをシリカ製又は白金製のろつばに正確に量り、5 mol/L硫酸試液2 mLを加える。水浴上で加熱した後、注意してバーナーで強熱した後、できれば電気炉に入れ、600±25℃で強熱し、残留物を完全に灰化する。放冷後、1 mol/L硫酸試液数滴を加え、再び同様に加熱及び強熱する。放冷後、炭酸アンモニウム試液数滴を加え、水浴上で蒸発乾固した後、更に同様に強熱する。冷後、残留物に水50 mLを加えて溶かす。

(ii) 標準溶液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物863.4 mgを正確に量り、水に溶かし、1 mol/L硫酸試液25 mLを加え、更に水を加えて正確に500 mLとする。この液10 mLを正確にとり、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL

を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLは鉄(Fe) 1.0 µgを含む。

(iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液につき、その10 mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸溶液(1→5) 2 mL及びチオグリコール酸0.1 mLを加える。次にアンモニア水(28)を滴加し、赤色リトマス紙を用いて液をアルカリ性とした後、水を加えて20 mLとする。5分間放置後、白色の背景を用いてこれらの液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色は、標準溶液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。

(3) グリコール酸ナトリウム 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。

(i) 試料溶液 本品0.200 gをビーカーに正確に量り、6 mol/L酢酸試液4 mL及び水5 mLを加え、かき混ぜて溶かす。アセトン50 mL及び塩化ナトリウム1 gを加え、かき混ぜた後、アセトンに浸したろ紙を用いてろ過し、ビーカーとろ紙をアセトンで洗い、ろ液と洗液を合わせ、更にアセトンを加えて正確に100 mLとする。24時間静置し、上澄液を試料溶液とする。

(ii) 標準溶液 グリコール酸をデシケーター(シリカゲル)で18時間乾燥し、その0.310 gを正確に量り、水を加えて溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、6 mol/L酢酸試液4 mLを加え、30分間放置する。アセトン50 mL及び塩化ナトリウム1 gを加え、(i)と同様に操作し、上澄液を標準溶液とする。

(iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液2.0 mLずつを25 mL栓付試験管に正確に量り、水浴上で20分間加熱し、アセトンを留去する。冷後、残留物に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液20.0 mLを加え、栓をして溶かした後、水浴上で20分間加熱する。流水中で冷却し、全量を25 mLメスフラスコに移す。メスフラスコを流水中で冷却しながら、硫酸を加えて25 mLとする。これらの液につき、10分以内に水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長540 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(2.0%以下)。

(4) 塩化ナトリウム 本品約0.5 gをビーカーに精密に量り、水100 mLに分散させた後、硝酸1 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。塩化ナトリウム(NaCl: 58.44)の量は7.0%以下である。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 130℃, 90分)。

微生物限度(4.05) サルモネラ及び大腸菌を認めない。

定量法 本品約1 gにエタノール(99.5)/水混液(8:2) 20 mLを加え、10分間かき混ぜ、ろ過する。この操作を繰り返し、ろ液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙上の残留物を105℃で恒量になるまで乾燥する。残留物約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

ナトリウム(Na)の量(%) = $V \times 2.299 \times 100 / M$

V : 0.1 mol/L過塩素酸の消費量(mL)

M : 乾燥残留物の量(mg)

◆貯法 容器 気密容器.◆

乾燥痘そうワクチン

Freeze-dried Smallpox Vaccine

乾燥痘苗

本品は用時溶解して用いる注射剤で、生ワクチニアウイルスを含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥痘そうワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、白色～灰色の懸濁した液となる。

乾燥細胞培養痘そうワクチン

Freeze-dried Smallpox Vaccine Prepared in Cell Culture

本品は用時溶解して用いる注射剤で、生ワクチニアウイルスを含む。

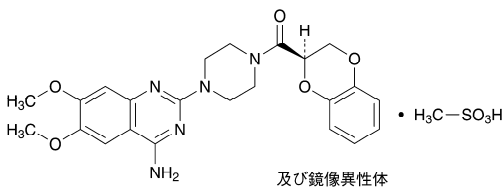
本品は生物学的製剤基準の乾燥細胞培養痘そうワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、帯赤色の澄明な液となる。

ドキサゾシンメシル酸塩

Doxazosin Mesilate

メシル酸ドキサゾシン



$C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58

1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[[[(2*RS*)-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl]piperazine monomethansulfonate

[77883-43-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル酸塩($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品のジメチルスルホキシド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約272℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキサゾシンメシル酸塩標準品について同様に操作し

て得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキサゾシンメシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品30 mgはメシル酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをメタノール／酢酸(100)混液(1:1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン2容量に水1容量及び酢酸(100) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.15のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、試料溶液には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びドキサゾシンメシル酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。これらの液3 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドキサゾシンメシル酸塩($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：246 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール／アセトニトリル混液(12:8:3)

流量：ドキサゾシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドキサゾシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ドキサゾシンメシル酸塩錠

Doxazosin Mesilate Tablets

メシル酸ドキサゾシン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$ ：451.48)を含む。

製法 本品は「ドキサゾシンメシル酸塩」を取り、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$) 5 mg に対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液4 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長244 ～ 248 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、水1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)約5 µgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/50 \times 0.825$$

M_S ：ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)約0.56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール5 mLを正確に加え、

試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約21 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 72/25 \times 0.825$$

M_S ：ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：246 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水500 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

流量：ドキサゾシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドキサゾシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)約5 mgに対応する量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約24 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長246 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ドキサゾシン($C_{23}H_{25}N_5O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 1/4 \times 0.825$$

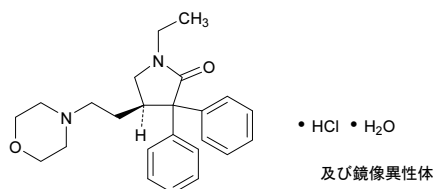
M_S ：ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ドキサプラム塩酸塩水和物

Doxapram Hydrochloride Hydrate

塩酸ドキサプラム



C₂₄H₃₀N₂O₂ • HCl • H₂O : 432.98

(4*RS*)-1-Ethyl-4-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-3,3-

diphenylpyrrolidin-2-one monohydrochloride monohydrate

[7081-53-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドキサプラム塩酸塩(C₂₄H₃₀N₂O₂ • HCl : 414.97) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水、エタノール(95)又は無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.0である。

融点 (2.60) 218 ～ 222℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液6 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす

る。次にクロロホルム／ギ酸／ギ酸エチル／メタノール混液(8 : 3 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.5 ～ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品約0.8 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

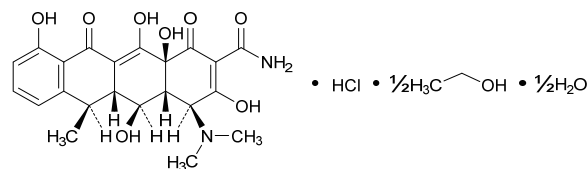
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.50 mg C₂₄H₃₀N₂O₂ • HCl

貯法 容器 気密容器。

ドキシサイクリン塩酸塩水和物

Doxycycline Hydrochloride Hydrate

塩酸ドキシサイクリン



C₂₂H₂₄N₂O₈ • HCl • ½C₂H₆O • ½H₂O : 512.94

(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*R*,12*aS*)-4-Dimethylamino-

3,5,10,12,12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1,11-

dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrodrotetracene-2-

carboxamide monohydrochloride hemiethanolate

hemihydrate

[564-25-0, ドキシサイクリン]

本品は、オキシテトラサイクリンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物1 mg当たり880 ～ 943 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈ : 444.43)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキシサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品10 mgを水10 mLに溶かし、硝酸銀試液を加えるとき、液は白濁する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (349 nm) : 285 ～ 315 (10 mg, 0.01 mol/L塩酸・メタノール試液, 500 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -105 ～ -120° (脱水及び脱エタノール物に換算したもの0.25 g, 0.01 mol/L塩酸・メタノール

試液, 25 mL, 100 mm). ただし, 試料溶液を調製した後, 5分以内に測定する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液5.0 mLを加える(50 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし, 試料溶液とする。別に6-エピドキシサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし, 6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液とする。別にメタサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし, メタサイクリン塩酸塩原液とする。6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液及びメタサイクリン塩酸塩原液2 mLずつを正確に量り, 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のメタサイクリン及び6-エピドキシサイクリンのピーク面積は, 標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくない。また, 試料溶液の溶媒ピークとメタサイクリンのピークの間にあるピーク及びドキシサイクリンのピークの後にあるピークのピーク面積は, それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリンのピーク面積の1/4より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に8 μ mの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 60°C付近の一定温度

移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液125 mL及び0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液117 mLをとり, 水を加えて500 mLとする。この液400 mLにテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 50 mL, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→25) 10 mL, *t*-ブチルアルコール60 g及び水200 mLを加え, 2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整し, 更に水を加えて1000 mLとする。流量: ドキシサイクリンの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からドキシサイクリンの保持時間の約2.4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得た6-エピドキシサイクリン及びメタサイクリンのピーク面積が, それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリン及びメタサイクリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液8 mL, 6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液3 mL及びメタサイクリン塩酸塩原液2 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, メタサイクリン, 6-エピドキシサイクリン, ドキシサ

イクリンの順に溶出し, メタサイクリンと6-エピドキシサイクリン及び6-エピドキシサイクリンとドキシサイクリンの分離度は1.3以上及び2.0以上であり, ドキシサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, メタサイクリン及び6-エピドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下及び2.0%以下である。

エタノール 本品約0.1 gを精密に量り, 内標準溶液に溶かして正確に10 mLとし, 試料溶液とする。別にエタノール(99.5)約0.4 gを精密に量り, 内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 内標準溶液を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりエタノールの量を求めるとき, 4.3 ~ 6.0%である。

$$\text{エタノールの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S : エタノール(99.5)の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3.2 mm, 長さ1.5 mの管に150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μ m, 比表面積500 ~ 600 m²/g)を充填する。

カラム温度: 135°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: エタノールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液1 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エタノール, 内標準物質の順に流出し, その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液1 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.4 ~ 2.8%(0.6 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品及びドキシサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを水に溶かして正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のドキシサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.0 gを水450 mLに溶かす。この液にメタノール／*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン混液(550：3) 553 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→200)を加えてpH 8.0に調整する。

流量：ドキシサイクリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ドキシサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドキシサイクリン塩酸塩錠

Doxycycline Hydrochloride Tablets

塩酸ドキシサイクリン錠

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するドキシサイクリン($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$ ：444.43)を含む。

製法 本品は「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」1 mg(力価)に対応する量を取り，0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて100 mLとし，よく振り混ぜ，ろ過する。ろ液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長266 ～ 271 nm及び347 ～ 353 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 4-エピドキシサイクリン 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のドキシサイクリンに対する相対保持時間約0.6のピーク面積は，標準溶液のドキシサイクリンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，0.01 mol/L

塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たドキシサイクリンのピーク面積が，標準溶液のドキシサイクリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ドキシサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2200段以上，1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，0.01 mol/L塩酸試液を加え，超音波処理した後，15分間振り混ぜ，1 mL中に「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」約1 mg(力価)を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ドキシサイクリン($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

M_S ：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中に「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」約11 μg (力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にドキシサイクリン塩酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ドキシサイクリン($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S ：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C ：1錠中のドキシサイクリン($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品10個をとり，0.01 mol/L塩酸試液を加え，超音波処理した後，15分間振り混ぜ，1 mL中に「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」約2 mg(力価)を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとする。この液を必要ならば遠心分離し，上澄液10 mLを正確にとり，0.01 mol/L塩酸試液で正確に20 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にドキシサイクリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，0.01 mol/L

塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドキシサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のドキシサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.0 gを水450 mLに溶かす。この液にメタノール/ N,N -ジメチル- n -オクチルアミン混液(550:3) 553 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→200)を加えてpH 8.0に調整する。

流量: ドキシサイクリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

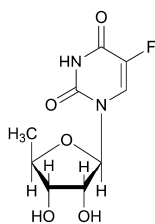
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキシサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2200段以上、1.6以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ドキシフルリジン

Doxifluridine



$C_9H_{11}FN_2O_5$: 246.19

5'-Deoxy-5-fluorouridine

[3094-09-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドキシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液又は0.01 mol/L水酸化ナトリウ

ム試液に溶ける。

融点: 約191℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{365}^{20}$: +160 ~ +174°(乾燥後, 0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 5.2である。

純度試験

(1) フッ化物 本品0.10 gを薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、アセトン/ランタン-アリザリンコンプレキソン試液混液(2:1) 5 mLを加え、更に水を加えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アセトン/ランタン-アリザリンコンプレキソン試液混液(2:1) 5 mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長620 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.30 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.035%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/水混液(17:2:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、3個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
 $=24.62 \text{ mg C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$

貯法 容器 気密容器。

ドキシフルリジンカプセル

Doxifluridine Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するドキシフルリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$; 246.19)を含む。

製法 本品は「ドキシフルリジン」を取り、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、「ドキシフルリジン」20 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし100 mLとした後、ろ過する。ろ液1 mLを取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとした液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。
 (2) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ドキシフルリジン」20 mgに対応する量を取り、メタノール2 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドキシフルリジン20 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/水混液(17:2:1)を展開溶媒として、約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にドキシフルリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$)約13 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドキシフルリジンを105°Cで4時間乾燥し、その約26 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長269 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ドキシフルリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S : 定量用ドキシフルリジンの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のドキシフルリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上を取り、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品のドキシフルリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水40 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水/メタノール混液(5:3)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドキシフルリジンを105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水/メタノール混液(5:3)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するドキシフルリジンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

ドキシフルリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_5$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ドキシフルリジンの秤取量(mg)

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(13:7)

流量: ドキシフルリジンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ドキシフルリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

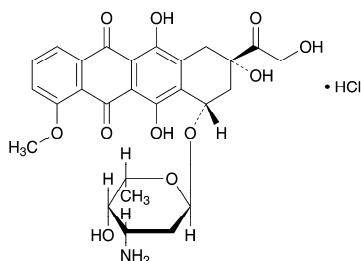
システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するドキシフルリジンのピーク高さの比の相対標準偏差は、1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ドキソルビシン塩酸塩

Doxorubicin Hydrochloride

塩酸ドキソルビシン

 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98(2S,4S)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-

hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-

methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione

monohydrochloride

[25316-40-9]

本品は、ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ～ 1080 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドキソルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は赤橙色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキソルビシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキソルビシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +240 ～ +290° (脱水物に換算したもの20 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品50 mgを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドキソルビシン以外のピーク面積は、標準溶液のドキソルビシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のドキソルビシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドキソルビシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム3 gを薄めたリン酸(7→5000) 1000 mLに溶かす。この液にアセトニトリル 1000 mLを加える。

流量：ドキソルビシンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ドキソルビシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たドキソルビシンのピーク面積が、標準溶液のドキソルビシンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mgを水20 mLに溶かし、リン酸1.5 mLを加えて、室温で30分間放置する。この液に2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.5に調整した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキソルビシンに対する相対保持時間約0.6のドキソルビシノン、ドキソルビシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドキソルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びドキソルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長495 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ドキソルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : ドキソルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

注射用ドキソルビシン塩酸塩

Doxorubicin Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ドキソルビシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するドキソルビシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁・HCl : 579.98)を含む。

製法 本品は「ドキソルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は赤橙色の粉末又は塊である。

確認試験 本品の「ドキソルビシン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノールに溶かし、100 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長231 ～ 235 nm, 250 ～ 254 nm, 477 ～ 481 nm及び493 ～ 497 nmに吸収の極大を示し、528 ～ 538 nmに吸収の肩を示す。

pH (2.54) 本品の「ドキソルビシン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、水2 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

純度試験 溶状 本品の「ドキソルビシン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 2.50 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ドキソルビシン塩酸塩」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。別にドキソルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するドキソルビシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ドキソルビシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁・HCl)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ドキソルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム3 gを薄めたリン酸(7→5000) 1000 mLに溶かす。この液にアセトニトリル 1000 mLを加える。

流量: ドキソルビシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドキソルビシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上であり、ドキソルビシンのピークのシンメトリー係数は、0.8 ～ 1.2である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するドキソルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

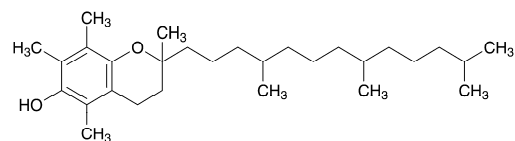
貯法 容器 密封容器。

トコフェロール

Tocopherol

dl-α-トコフェロール

ビタミンE



C₂₉H₅₀O₂: 430.71

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-ol

[10191-41-0]

本品は定量するとき、*dl*-α-トコフェロール(C₂₉H₅₀O₂) 96.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色～赤褐色澄明の粘性の液で、においはない。

本品はエタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル又は植物油と混和する。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は旋光性を示さない。

本品は空気及び光によって酸化されて、暗赤色となる。

確認試験

(1) 本品0.01 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、硝酸 2 mLを加え、75℃で15分間加熱するとき、液は赤色～橙色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(292\text{ nm})$: 71.0 ～ 76.0 (10 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.503 ～ 1.507

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.947 ~ 0.955

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Cより濃くない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

定量法 本品及びトコフェロール標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトコフェロールのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

トコフェロール($C_{29}H_{50}O_2$)の量(mg)= $M_S \times H_T / H_S$

M_S : トコフェロール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 292 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/水混液(49 : 1)

流量 : トコフェロールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 本品及びトコフェロール酢酸エステル0.05 gずつをエタノール(99.5) 50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は2.6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、トコフェロールのピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

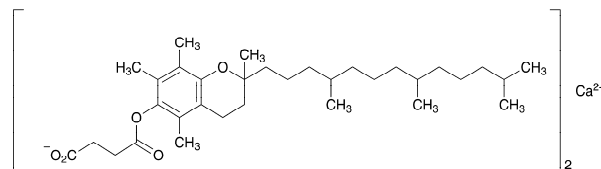
容器 気密容器。

トコフェロールコハク酸エステルカルシウム

Tocopherol Calcium Succinate

コハク酸トコフェロールカルシウム

ビタミンEコハク酸エステルカルシウム



$C_{66}H_{106}CaO_{10}$: 1099.62

Monocalcium bis{3-[2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yloxy]propanoate}
[14638-18-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロールコハク酸エステルカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、においはない。

本品はクロロホルム又は四塩化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又はアセトンにほとんど溶けない。

本品1 gに酢酸(100) 7 mLを加えて振り混ぜるとき、溶け、しばらく放置すると濁りを生じる。

本品は酢酸(100)に溶ける。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.05 gを酢酸(100) 1 mLに溶かし、エタノール(99.5) 9 mLを混和する。これに発煙硝酸2 mLを加え、75℃で15分間加熱するとき、液は赤色～橙色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、その0.08 gを四塩化炭素0.2 mLに溶かす。この液につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品5 gをクロロホルム30 mLに溶かし、塩酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水層を分取し、これをアンモニア試液で中和した液は、カルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (286 nm) : 36.0 ~ 40.0 (10 mg, クロロホルム, 100 mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化鉄(III)の色と比較原液0.5 mLに0.5 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。

(2) アルカリ 本品0.20 gにジエチルエーテル10 mL, 水2 mL, フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L塩酸0.10 mLを加えて振り混ぜるとき、水層は赤色を呈しない。

(3) 塩化物 (1.03) 本品0.10 gを酢酸(100) 4 mLに溶かし、水20 mL及びジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。ジエチルエーテル層に水10 mL

を加え、振り混ぜ、水層を分取する。水層を合わせ、これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は本品の代わりに0.01 mol/L塩酸0.60 mLを用い、同様に操作して製する(0.212%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを用いる(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) α -トコフェロール 本品0.10 gをとり、クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にトコフェロール標準品50 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物のエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧した後、更に2,2'-ビピリジルのエタノール(99.5)溶液(1→200)を均等に噴霧して2～3分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

定量法 本品及びトコフェロールコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)/薄めた酢酸(100) (1→5)混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のトコフェロールコハク酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

トコフェロールコハク酸エステルカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)の量(mg)

$$= M_S \times H_T / H_S \times 1.036$$

M_S : トコフェロールコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 284 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ15～30 cmのステンレス管に5～10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 室温

移動相: メタノール/水/酢酸(100)混液(97:2:1)

流量: トコフェロールコハク酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: トコフェロールコハク酸エステル及びトコフェロール0.05 gずつをエタノール(99.5)/薄めた酢酸(100) (1→5)混液(9:1) 50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェ

ロールコハク酸エステル、トコフェロールの順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

試験の再現性: 上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、トコフェロールコハク酸エステルのピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

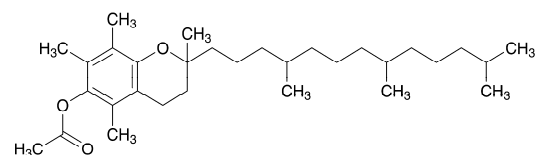
トコフェロール酢酸エステル

Tocopherol Acetate

酢酸トコフェロール

酢酸 $d\alpha$ -トコフェロール

ビタミンE酢酸エステル



$C_{31}H_{52}O_3$: 472.74

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate
[7695-91-2]

本品は定量するとき、 $d\alpha$ -トコフェロール酢酸エステル($C_{31}H_{52}O_3$) 96.0～102.0%を含む。

性状 本品は無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。

本品はエタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は旋光性を示さない。

本品は空気及び光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.05 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、硝酸2 mLを加え、75℃で15分間加熱するとき、液は赤色～橙色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロール酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(284\text{ nm})$: 41.0～45.0 (10 mg, エタノール(99.5), 100 mL)。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.494～1.499

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.952～0.966

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化鉄(III)の色の比較原液0.5 mLに0.5 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) α -トコフェロール 本品0.10 gをとり、ヘキサン10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にトコフェロール標準品50 mgをとり、ヘキサンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン／酢酸(100)混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物のエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧した後、更に2,2'-ビピリジルのエタノール(99.5)溶液(1→200)を均等に噴霧して2～3分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより大きくなく、かつ濃くない。

定量法 本品及びトコフェロール酢酸エステル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のトコフェロール酢酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

$$\text{トコフェロール酢酸エステル}(C_{31}H_{52}O_3)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times H_T / H_S$$

M_S : トコフェロール酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 284 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／水混液(49 : 1)

流量 : トコフェロール酢酸エステルの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 本品及びトコフェロール0.05 gずつをエタノール(99.5) 50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は2.6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、トコフェロール酢酸エステルのピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

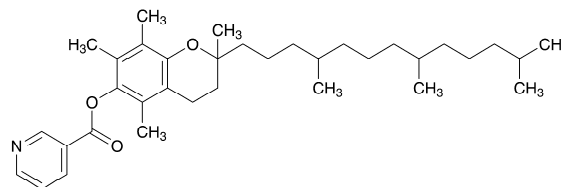
トコフェロールニコチン酸エステル

Tocopherol Nicotinate

ニコチン酸トコフェロール

ニコチン酸 $d\alpha$ -トコフェロール

ビタミンEニコチン酸エステル



$C_{35}H_{53}NO_3$: 535.80

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl nicotinate
[51898-34-1]

本品は定量するとき、 $d\alpha$ -トコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～橙黄色の液体又は固体である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロールニコチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、必要ならば加温して溶かし、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロールニコチン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.05 gをエタノール(99.5) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液7 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトコフェロールニコチン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のトコフェロールニコチン酸エステルの保持時間の0.8～0.9倍の保持時間のピーク面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸

エステルピークの面積の4/7より大きくない。

試験条件

検出器：カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：メタノール／水混液(19：1)

流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からトコフェロールニコチン酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05 g及びトコフェロール0.25 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、本品の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びトコフェロールニコチン酸エステル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：264 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品0.05 g及びトコフェロール0.25 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、本品の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法

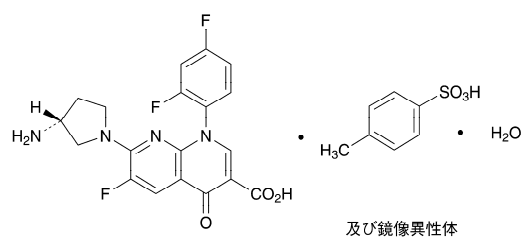
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トスフロキサシントシル酸塩水和物

Tosufloxacin Tosilate Hydrate

トシル酸トスフロキサシン



$C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$: 594.56

7-[(3*RS*)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid mono-4-toluenesulfonate monohydrate

[115964-29-9, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トスフロキサシントシル酸塩($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S$: 576.54) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約254℃(分解)。

確認試験

(1) 本品は紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、淡青白色の蛍光を発する。

(2) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(3) 本品のメタノール／水酸化ナトリウム試液混液(49：1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトスフロキサシントシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトスフロキサシントシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを N,N -ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び N,N -ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLに希硝酸6 mL及び N,N -ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.007%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、強熱温度は750 ~ 850℃とし、残留物には希塩酸10 mLを加える(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品10 mgを量り、移動相B 12 mLに溶かし、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピークの面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のトシル酸及びトスフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水300 ~ 500 mLにメタンスルホン酸100 mLを氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエチルアミン100 mLを徐々に加え、水を加えて1000 mLとする。この液10 mLに水143 mL、アセトニトリル40 mL及び緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液7 mLを加える。

移動相B：水300 ~ 500 mLにメタンスルホン酸100 mLを氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエチルアミン100 mLを徐々に加え、水を加えて1000 mLとする。この液10 mLにアセトニトリル100 mL、水83 mL及び緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液7 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 16	100 → 0	0 → 100
16 ~ 35	0	100

流量：毎分0.5 mL

面積測定範囲：トスフロキサシンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たトスフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の18 ~ 32%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トスフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トスフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.5 ~ 3.5%(30 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びトスフロキサシントシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トスフロキサシントシル酸塩($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S$)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/ジブチルアミンのメタノール溶液(1→2500)混液(3：1)に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。

流量：トスフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トスフロキサシンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトスフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トスフロキサシントシル酸塩錠

Tosufloxacin Tosilate Tablets

トシル酸トスフロキサシン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$: 594.56)を含む。

製法 本品は「トスフロキサシントシル酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「トスフロキサシントシル酸塩水和物」75 mgに対応する量を取り、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液(49:1) 200 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、メタノール/水酸化ナトリウム試液混液(49:1) 100 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264 nm, 341～345 nm及び356～360 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約1.5 mgを含む液になるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20 \times 1.031$$

M_S : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は65%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約17 μ gを含む液となるようにpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品(別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約21 mgを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長346 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 1.031$$

M_S : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にトスフロキサシントシル酸塩標準品(別途「トスフロキサシントシル酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水2 mLを加えた後、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トスフロキサシントシル酸塩水和物($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.031$$

M_S : 脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→800)

試験条件

「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法の試験条件を準用する。

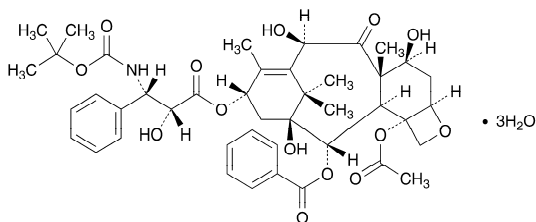
システム適合性

「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法のシステム適合性を準用する。

貯法 容器 密閉容器。

ドセタキセル水和物

Docetaxel Hydrate

 $C_{43}H_{53}NO_{14} \cdot 3H_2O$: 861.93

(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,7*S*,8*S*,10*R*,13*S*)-4-Acetoxy-2-benzoyloxy-5,20-epoxy-1,7,10-trihydroxy-9-oxotax-11-en-13-yl (2*R*,3*S*)-3-(1,1-dimethylethyl)oxycarbonylamino-2-hydroxy-3-phenylpropanoate trihydrate
[148408-66-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、ドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$: 807.88) 97.5 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすく、メタノール又はジクロロメタンにやや溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品60 mgをジクロロメタン1 mLに溶かした液につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により層長0.1 mmの臭化カリウム製固定セルを用いて試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -39 ~ -41° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.97, 約1.08及び約1.13のピークの量はそれぞれ0.50%以下, 0.30%以下及び0.30%以下であり、ドセタキセル及び上記以外のピークの量は0.10%以下である。また、ドセタキセル以外のピークの合計量は1.0%以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.6を乗じた

値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から注入後39分まで
システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLに水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて100 mLとする。この液1 mLに水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たドセタキセルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0 ~ 7.0%(50 mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びドセタキセル標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5) 2.5 mLに溶かし、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 232 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 45°C付近の一定温度

移動相A : 水

移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 9	72	28
9 ~ 39	72 → 28	28 → 72

流量：毎分1.2 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドセタキセル注射液

Docetaxel Injection

本品は親水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 105.0%に対応するドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄：807.88)を含む。

製法 本品は「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色～橙黄色澄明の液である。

確認試験 ドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄) 20 mgに対応する容量をとり、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセタキセル水和物4 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘプタン／エタノール(99.5)混液(12 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27、約1.05、約1.08、約1.13及び約1.18のピークの量はそれぞれ0.30%以下、1.3%以下、1.5%以下、0.50%以下及び0.50%以下であり、ドセタキセル、相対保持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は0.20%以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は3.5%以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.67を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセ

タキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで
システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 µLから得たドセタキセルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン 〈4.01〉 2.5 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄)約20 mgに対応する容量を正確に量り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の秤取量(mg)

試験条件

「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。
システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。

注射用ドセタキセル

Docetaxel for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 105.0%に対応するドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$: 807.88)を含む。

製法 本品は、「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～橙黄色澄明の粘稠性のある液である。

確認試験 ドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$) 20 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセタキセル水和物4 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘプタン／エタノール(99.5)混液(12 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27、約1.05、約1.08、約1.13及び約1.18のピークの量はそれぞれ0.30%以下、1.3%以下、1.5%以下、0.50%以下及び0.50%以下であり、ドセタキセル、相対保持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は0.20%以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は3.5%以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.67を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たドセタキセル

のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン 〈4.01〉 2.5 EU/mg未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 120.0%)。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$)の量(mg)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times d \times 1/2$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

d : 本品の密度(g/mL)

試験条件

「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。
システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタキセルのピークの相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

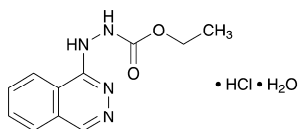
保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。

トドラジン塩酸塩水和物

Todralazine Hydrochloride Hydrate

塩酸エカラジン

塩酸トドラジン



$C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 286.71

Ethyl 2-(phthalazin-1-yl)hydrazinecarboxylate

monohydrochloride monohydrate

[3778-76-5, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トドラジン塩酸塩($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl$: 268.70) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあり、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.0である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→200) 2 mLに硝酸銀・アンモニア試液5 mLを加えるとき、液は混濁し、黒色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.30 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.012%以下)。
- (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (5) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトドラ

ジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトドラジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.10 gを薄めたメタノール(2→5) 1000 mLに溶かす。この液に酢酸(100)を加えてpH 3.0 ～ 3.5に調整する。

流量：トドラジンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトドラジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たトドラジンのピーク面積が、標準溶液のトドラジンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品及びフタル酸水素カリウム5 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フタル酸、トドラジンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トドラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0 ～ 7.5%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.87 mg $C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ドネペジル塩酸塩

Donepezil Hydrochloride

塩酸ドネペジル



及び鏡像異性体

$C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.95

(2*RS*)-2-[(1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5,6-dimethoxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-one monohydrochloride
[120011-70-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと参照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを磁製又は白金製のつぼにとり、硫酸5 mLを加えて混和し、徐々に加熱して灰化した後、500～600℃で強熱する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硫酸で潤し、再び500～600℃で強熱して灰化する。冷後、残留物を塩酸3 mLに溶かし、水浴又はホットプレート上で蒸発乾固し、残留物に水10 mLを加え、加温して溶かす。以下第4法と同様に操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かす。この液10 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドネペジル以外のピークの面積は、標準溶液のドネペジルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドネペジルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.2%以下(0.2 g, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びドネペジル塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：271 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：1-デカンサルホン酸ナトリウム2.5 gを水650 mLに溶かした液に、アセトニトリル350 mL及び過塩素酸1 mLを加える。

流量：ドネペジルの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ドネペジル塩酸塩錠

Donepezil Hydrochloride Tablets

塩酸ドネペジル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ ：415.95)を含む。

製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液2.5 mLをとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nm、269～273 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1) V mLを正確に加え、超音波処理を行いながら、崩壊するまで振り混ぜる。さらに

10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3.3 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約55 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ドネペジル塩酸塩」

の定量法の試験条件を準用する。

移動相: 水/アセトニトリル/過塩素酸混液(650:350:1)

流量: ドネペジルの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1) 30 mLを加え、超音波処理した後、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ドネペジル塩酸塩細粒

Donepezil Hydrochloride Fine Granules

塩酸ドネペジル細粒

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.95)を含む。

製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法によ

り製する。

確認試験 定量法の試料溶液2.5 mLをとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 ～ 232 nm, 269 ～ 273 nm及び313 ～ 317 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にドネベジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液 V mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネベジル塩酸塩標準品(別途「ドネベジル塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドネベジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネベジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 脱水物に換算したドネベジル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

「ドネベジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネベジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネベジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のドネベジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にドネベジル塩酸塩標準品(別途「ドネベジル塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約55 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドネベジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネベジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したドネベジル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のドネベジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ドネベジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

移動相：水/アセトニトリル/過塩素酸混液(650 : 350 : 1)

流量：ドネベジルの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネベジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネベジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、ドネベジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に15分間超音波処理する。0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネベジル塩酸塩標準品(別途「ドネベジル塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドネベジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドネベジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したドネベジル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

「ドネベジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドネベジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドネベジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

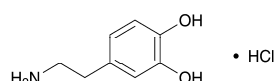
貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

ドパミン塩酸塩

Dopamine Hydrochloride

塩酸ドパミン

 $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$: 189.64

4-(2-Aminoethyl)benzene-1,2-diol monohydrochloride

[62-31-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドパミン塩酸塩 ($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

融点：約248℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブロパノール／水／酢酸(100)混液(16 : 8 : 1)を展開溶媒とし

て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、90℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で15分間加熱する。冷後、酢酸(100) 50 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.96 mg $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ドパミン塩酸塩注射液

Dopamine Hydrochloride Injection

塩酸ドパミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の97.0 ～ 103.0%に対応するドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$: 189.64)を含む。

製法 本品は「ドパミン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「ドパミン塩酸塩」0.04 gに対応する容量をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 ～ 282 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 3.0 ～ 5.0

エンドトキシン (4.01) 4.2 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$)約30 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドパミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するドパミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ドパミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ウラシルの移動相溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

流量：ドパミンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

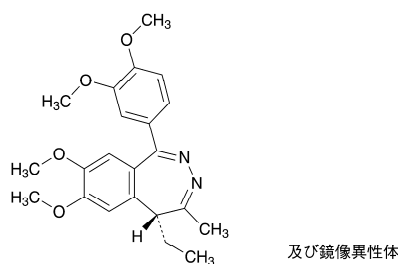
システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ドパミンの順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するドパミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

トフィソパム

Tofisopam



$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$: 382.45

(5*RS*)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-

4-methyl-5*H*-2,3-benzodiazepine

[22345-47-7]

本品を乾燥したものは定量するとき，トフィソパム ($\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，アセトンにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(95)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 155 ~ 159℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.05 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/メタノール/ギ酸混液(24 : 12 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，60℃，3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.25 mg $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$

貯法

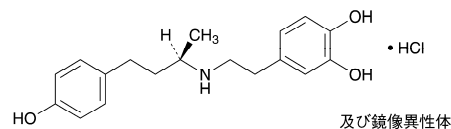
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドブタミン塩酸塩

Dobutamine Hydrochloride

塩酸ドブタミン



$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 337.84

4-{2-[(1*RS*)-3-(4-Hydroxyphenyl)-1-methylpropylamino]ethyl}benzene-1,2-diol monohydrochloride

[49745-95-1]

本品を乾燥したものは定量するとき，ドブタミン塩酸塩 ($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色〜ごく薄い橙色の結晶性の粉末又は粒である。

本品はメタノールに溶けやすく，水又はエタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したドブタミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

融点(2.60) 188～192℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/ギ酸混液(78:22:5)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びドブタミン塩酸塩標準品を乾燥し、その約0.1 gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するドブタミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ドブタミン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ドブタミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチルアミドの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→125)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 3.0の酒石酸緩衝液/メタノール混液(7:3)

流量: ドブタミンの保持時間が約7分になるように調整

する。

システム適合性

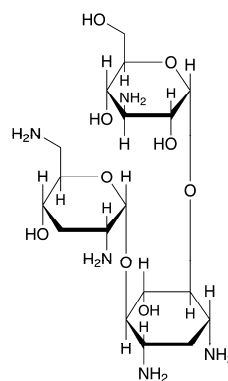
システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドブタミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するドブタミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トブラマイシン

Tobramycin



$C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.51

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-
 [2,6-diamino-2,3,6-trideoxy-α-D-ribo-hexopyranosyl-
 (1→4)]-2-deoxy-D-streptamine
 [32986-56-4]

本品は、*Streptomyces tenebrarius*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～1060 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、トブラマイシン($C_{18}H_{37}N_5O_9$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、ホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→125)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 5.1 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 2.6～4.0 ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 1.0～2.1 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ1:8:2である。

(2) 本品及びトブラマイシン標準品10 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、

薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア試液／1-ブタノール／メタノール混液(5 : 5 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +138 ~ +148° (脱水物に換算したものの1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5 ~ 11.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品80 mgを薄めたアンモニア水(28)(1→250) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたアンモニア水(28)(1→250)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/エタノール(95)/2-ブタノール混液(1 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に110℃で10分間乾燥する。直ちに、これに水/次亜塩素酸ナトリウム試液混液(4 : 1)を噴霧した後、風乾し、更にヨウ化カリウムデンプン試液を噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 11.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3 : 1)を用いる)。

強熱残分〈2.44〉 1.0%以下(0.5 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 トブラマイシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15℃で保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

トブラマイシン注射液

Tobramycin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するトブラマイシン($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.51)を含む。

製法 本品は「トブラマイシン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～ごく薄い黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「トブラマイシン」10 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて1 mLとし、試料溶液とする。別にトブラマイシン標準品10 mg(力価)に対応する量を水1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「トブラマイシン」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH〈2.54〉 5.0 ~ 7.0

エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

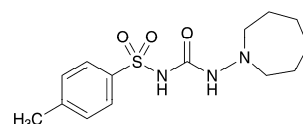
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「トブラマイシン」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品5 mLを正確に量り、1 mL中に「トブラマイシン」1 mg(力価)を含む液となるようにpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

トラザミド

Tolazamide



$C_{14}H_{21}N_3O_3S$: 311.40

N-(Azepan-1-ylcarbonyl)-
4-methylbenzenesulfonamide
[1156-19-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トラザミド($C_{14}H_{21}N_3O_3S$) 97.5 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)又は*n*-ブチルアミンに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約168℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.02 gに水5 mL及び*n*-ブチルアミン1 mLを加えて溶かし、硫酸銅(Ⅱ)試液2 ～ 3滴を加えてよく振り混ぜた後、クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトラザミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したトラザミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをアセトンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に*p*-トルエンスルホンアミド20 mgをアセトンに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／シクロヘキサン／薄めたアンモニア水(28) (10→11)混液(200 : 100 : 60 : 23)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを110℃で10分間加熱し、直ちに塩素に2分間さらした後、薄層板の原線より下の部分にヨウ化カリウムデンプン試液1滴を滴加したとき極めて薄い青色を呈するまで冷風を当てる。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

(4) *N*-アミノヘキサメチレンイミン 本品0.50 gにアセトン2.0 mLを加え、密栓して15分間激しく振り混ぜた後、pH 5.4のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液8.0 mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、ろ過する。ろ液に三ナトリウム五シアノアミン鉄(Ⅱ)試液1.0 mLを加えて振り混ぜ、30分以内に現れる液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：*N*-アミノヘキサメチレンイミン0.125 gをアセトンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液2.0 mLをとり、pH 5.4のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液8.0 mLを加えて振り混ぜ、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びトラザミド標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトラザミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トラザミド($C_{14}H_{21}N_3O_3S$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：トラザミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 トルブタミドのエタノール不含クロロホルム溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／水飽和ヘキサン／テトラヒドロフラン／エタノール(95)／酢酸(100)混液(475 : 475 : 20 : 15 : 9)

流量：トラザミドの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

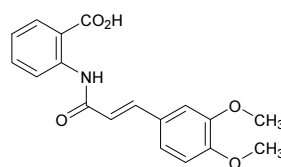
システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラザミドの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトラザミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トラニラスト

Tranilast



$C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33

2-[[{(2*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enoyl}amino]benzoic acid
[53902-12-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、トラニラスト ($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、

水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に淡い黄褐色となる。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 207～210℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトラニラスト以外のピークの面積は、標準溶液のトラニラストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3：2)

流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラニラストの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トラニラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラニラストのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) クロロホルム 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとした液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にクロロホルム約3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとし、標準溶液と

する。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロロホルムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、クロロホルムの量は0.006%以下である。

$$\text{クロロホルムの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$$

M_S ：クロロホルムの秤取量(g)

M_T ：本品の秤取量(g)

内標準溶液 トリクロロエチレンの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→50)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に150～180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3～0.4 μm, 50 m²/g以下)を充填する。

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：クロロホルムの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロロホルムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。ただし、滴定の終点は液が30秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L水酸化ナトリウム液} 1 \text{ mL} = 32.73 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

トラニラストカプセル

Tranilast Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ ：327.33)を含む。

製法 本品は「トラニラスト」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「トラニラスト」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残

留物のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセルにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{トラニラスト(C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \end{aligned}$$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→5000)

溶性〈6.10〉 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約5.6 μgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{トラニラスト(C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \end{aligned}$$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

C：1カプセル中のトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に

200 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{トラニラスト(C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \end{aligned}$$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル混液(3：2)

流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トラニラスト細粒

Tranilast Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅：327.33)を含む。

製法 本品は「トラニラスト」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過

し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→5000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に200 mL

とし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル混液(3：2)

流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シロップ用トラニラスト

Tranilast for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$ ：327.33)を含む。

製法 本品は「トラニラスト」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量をとり、

ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→5000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩

緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

M_S ：定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル混液(3：2)

流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トラニラスト点眼液

Tranilast Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$ ：327.33)を含む。

製法 本品は「トラニラスト」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明な液である。

確認試験 本品の「トラニラスト」50 mgに対応する容量に希塩酸2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で3時間乾燥し、その5 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長333～337 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌試験 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール(99.5)溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル混液(3：2)

流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

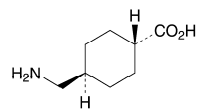
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トラネキサム酸

Tranexamic Acid



$C_8H_{15}NO_2$: 157.21

trans-4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid

[1197-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトラネキサム酸標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(3) 重金属 本品2.0 gを水に溶かして20 mLとし、試料原液とする。試料原液12 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液2 mLを加え、振り混ぜる。この液にチオアセトアミド試液1.2 mLを加えて直ちに振り混ぜ、試料溶液とする。別に鉛標準液1 mL、試料原液2 mL及び水9 mLの混液を用いて同様に操作し、標準溶液とする。また、水10 mL及び試料原液2 mLの混液を用いて同様に操作し、対照溶液とする。標準溶液の呈する色は、対照溶液より僅かに濃いことを確認する。各溶液を調製した2分後に試料溶液及び標準溶液を比較するとき、試料溶液の呈する色は標準溶液より濃くない(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを水10 mLに溶かして検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、トラネキサム酸に対する相対保持時間約1.5の試料溶液から得たピークの面積に1.2の感度係数を乗じた面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の2/5より大きくなく、トラネキサム酸に対する相対保持時間約2.1の試料溶液から得たピークの面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の1/5より大きくない。

い。また、これらのピーク及びトラネキサム酸以外の試料溶液の各々のピークの面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の1/5より大きくない。ただし、トラネキサム酸に対する相対保持時間約1.1のピークの面積には0.005の感度係数を乗じ、相対保持時間約1.3のピークの面積には0.006の感度係数を乗じる。また、試料溶液から得たトラネキサム酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラネキサム酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たトラネキサム酸のピーク面積が、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びトラネキサム酸標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸二水素ナトリウム11.0 gを水500 mLに溶かし、トリエチルアミン5 mL及びラウリル硫酸ナトリウム1.4 gを加える。リン酸又はリン酸溶液(1→10)でpH 2.5に調整した後、水を加えて600 mLとする。この液にメタノール400 mLを加える。

流量：トラネキサム酸の保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は0.6%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トラネキサム酸錠

Tranexamic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$ ：157.21)を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「トラネキサム酸」0.5 gに対応する量を取り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、3分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約5 gに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、超音波を用いて完全に崩壊させた後、水を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 100$

M_S ：トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

流量：トラネキサム酸の保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トラネキサム酸カプセル

Tranexamic Acid Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$: 157.21)を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「トラネキサム酸」0.5 gに対応する量を取り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、3分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約0.28 mgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 900$$

M_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 無水リン酸二水素ナトリウム11.0 gを水500 mLに溶かし、トリエチルアミン10 mL及びラウリル硫酸ナトリウム1.4 gを加える。この液にリン酸を加え、pH 2.5に調整し、水を加えて600 mLとする。この液にメタノール400 mLを加える。

流量: トラネキサム酸の保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器, カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

流量: トラネキサム酸の保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この液30 μL につき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液30 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トラネキサム酸注射液

Tranexamic Acid Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$: 157.21)を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「トラネキサム酸」50 mgに対応する容量をとり、水を加えて5 mLとし、ニンヒドリン試液1 mLを加え、加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

pH (2.54) 7.0 ～ 8.0

エンドトキシン (4.01) 0.12 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のトラネキサム酸($C_8H_{15}NO_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸}(C_8H_{15}NO_2)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S ：トラネキサム酸標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

流量：トラネキサム酸の保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

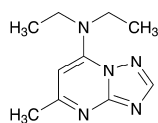
システムの性能：標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノメチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

トラピジル

Trapidil



$C_{10}H_{15}N_5$ ：205.26

7-Diethylamino-5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine
[15421-84-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、トラピジル($C_{10}H_{15}N_5$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 7.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、液は橙色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (307 nm)：860 ～ 892 (乾燥後、20 mg、水、2500 mL)。

融点〈2.60〉 101 ～ 105℃

純度試験

(1) 溶状 本品2.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下)。

(3) アンモニウム 本品0.05 gをとり、共栓三角フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液10滴を加えてよく湿潤させ、栓をする。これを37℃で15時間放置するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、希塩酸1.5 mL、希酢酸2 mL及び水を加え50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)／酢酸(100)混液(85：13：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に60分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧、シリカゲル、60℃、3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

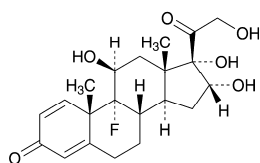
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 20.53 \text{ mg } C_{10}H_{15}N_5$$

貯法 容器 気密容器。

トリアムシノロン

Triamcinolone

 $C_{21}H_{27}FO_6$: 394.43

9-Fluoro-11β,16α,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-

3,20-dione

[124-94-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムシノロン ($C_{21}H_{27}FO_6$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約264℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品1 mgをエタノール(95) 6 mLに溶かし、2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液5 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.01 gに水5 mL及びフェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したトリアムシノロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシノロン標準品のそれぞれ0.1 gずつに2-プロパノール/水混液(2 : 1) 7 mLを加え、加温して溶かす。これを氷冷し、析出した結晶をろ取し、水10 mLで2回洗った後、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +65 ~ +71° (乾燥後, 0.1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びトリアムシノロン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを*L*-アスコルビン酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。

この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、*L*-アスコルビン酸のメタノール溶液(1→1000)を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するトリアムシノロンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリアムシノロン($C_{21}H_{27}FO_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : トリアムシノロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチル15 mgを、*L*-アスコルビン酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(3 : 1)

流量：トリアムシノロンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トリアムシノロン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するトリアムシノロンのピーク高さの比の相対標準偏差は1.5%以下である。

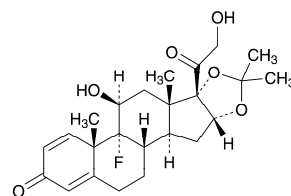
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トリアムシノロンアセトニド

Triamcinolone Acetonide

 $C_{24}H_{31}FO_6$: 434.50

9-Fluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-

(1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione

[76-25-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムシノロンアセトニド($C_{24}H_{31}FO_6$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトン又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約290℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgをエタノール(95) 40 mLに溶かし、2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液5 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で20分間加熱するとき、液は緑色を呈する。

(2) 本品0.01 gに水5 mL及びフェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(4) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリアムシノロンアセトニド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したトリアムシノロンアセトニド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシノロンアセトニド標準品のそれぞれ0.1 gずつにエタノール(95) 20 mLを加えて溶かした後、エタノールを蒸発し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+100 ~ +107° (乾燥後、0.1 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgをアセトン4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(93：7)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びトリアムシノロンアセトニド標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、

それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリアムシノロンアセトニド($C_{24}H_{31}FO_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：トリアムシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プレドニゾロンのメタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(3：1)

流量：トリアムシノロンアセトニドの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリアムシノロンアセトニドの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

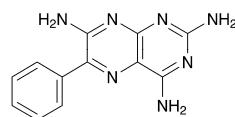
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トリアムテレン

Triamterene



$C_{12}H_{11}N_7$ ：253.26

6-Phenylpteridine-2,4,7-triamine

[396-01-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムテレン($C_{12}H_{11}N_7$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は、硝酸又は硫酸に溶けるが、希硝酸、希硫酸又は希塩酸に溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水10 mLを加えて加熱し、冷後、ろ過するとき、ろ液は紫色の蛍光を発する。この液2 mLに塩酸0.5 mLを加えるとき、液の蛍光は消える。

(2) (1)のろ液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) 本品0.01 gを酢酸(100) 100 mLに溶かす。この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをジメチルスルホキシド20 mLに溶かす。この液2 mLにメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アンモニア水(28)／メタノール混液(9 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

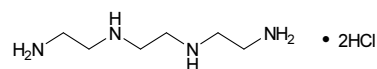
定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=12.66 mg $C_{12}H_{11}N_7$

貯法 容器 密閉容器。

トリエンチン塩酸塩

Trientine Hydrochloride



$C_6H_{18}N_4 \cdot 2\text{HCl}$: 219.16

N,N' -Bis(2-aminoethyl)ethane-1,2-diamine dihydrochloride
[38260-01-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2\text{HCl}$) 97.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、にお

いはないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがある。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

融点：約121℃。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→100)は、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 8.5である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.30 gをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板は2-プロパノール／アンモニア水(28)混液(3 : 2)を展開溶媒として約6 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、130℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点付近のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。残りの薄層板はアンモニア水(28)／ジエチルエーテル／アセトニトリル／エタノール(99.5)混液(10 : 4 : 3 : 3)を展開溶媒として約6 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、130℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た原点付近のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 40℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.22 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸10 mL、硝酸ナトリウム溶液(9→20) 2 mL, pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L硝酸銅(II)液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ただし、指示電極として銅電極、参照電極として複合型銀-塩化銀電極を用い、内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銅(II)液1 mL=21.92 mg $C_6H_{18}N_4 \cdot 2\text{HCl}$

貯法

保存条件 遮光して、空気をアルゴンで置換し、2 ~ 8℃で保存する。

容器 気密容器。

トリエンチン塩酸塩カプセル

Trientine Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するトリエンチン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$: 219.16)を含む。

製法 本品は「トリエンチン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、40℃で4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペー
スト法により測定するとき、波数3220 cm^{-1} 、2120 cm^{-1} 、
1641 cm^{-1} 、1620 cm^{-1} 、1556 cm^{-1} 、1502 cm^{-1} 及び1116 cm^{-1}
付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
25 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを
正確に量り、1 mL中にトリエンチン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$)約0.28 mgを含む液となるように水を加えて正確に V'
mLとし、試料溶液とする。別に定量用トリエンチン塩酸塩
を40℃で4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約28 mgを
精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液と
する。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、pH
8.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/硫酸銅
(II)五水和物溶液(1→20)混液(4 : 1) 5 mLを正確に加える。
これらの液につき、水10 mLを用いて同様に操作して得た液
を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
い、波長580 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長410
nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

トリエンチン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量に対する溶出
率(%)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 900$$

M_S : 定量用トリエンチン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のトリエンチン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$)
の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
を精密に量り、粉末とする。トリエンチン塩酸塩
($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、メタ
ノール70 mLを加えて、必要ならば超音波処理して溶かし、
更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を孔
径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ
液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ト
リエンチン塩酸塩を40℃で4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、
その約0.25 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mL
ずつを正確に量り、pH 8.2のリン酸水素二ナトリウム・ク
エン酸緩衝液10 mL及び硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 1
mLを正確に加えて振り混ぜる。これらの液につき、メタノ
ール5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外

可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長580 nmに
おける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トリエンチン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用トリエンチン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法

保存条件 2 ～ 8℃で保存する。

容器 気密容器。

歯科用トリオジンクパスタ

Dental Triozinc Paste

本品は「パラホルムアルデヒド」、「チモール」、無水硫
酸亜鉛及び「酸化亜鉛」を含む散剤と、「クレゾール」、
「カリ石ケン」及び「グリセリン」を含む液剤とからなる。
用時両者の適量を研和して使用する。

製法

(1) 散剤

パラホルムアルデヒド、細末	10 g
チモール、細末	3 g
硫酸亜鉛水和物	9 g
酸化亜鉛	82 g
全量	約100 g

「硫酸亜鉛水和物」をあらかじめ約250℃で加熱して無水
硫酸亜鉛とし、冷後、細末としてこれに「チモール」、
「パラホルムアルデヒド」及び「酸化亜鉛」を均等に混和して製
する。

(2) 液剤

クレゾール	40 g
カリ石ケン	40 g
グリセリン	20 g
全量	100 g

「カリ石ケン」を「クレゾール」及び「グリセリン」の混
液に溶かして製する。

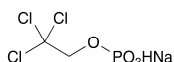
性状 散剤は白色微細の粉末で、特異なおいがあり、液剤は
黄褐色～赤褐色澄明濃稠の液で、クレゾールのにおいがある。

貯法 容器 気密容器。

トリクロホスナトリウム

Triclofos Sodium

リン酸トリクロロエチルナトリウム



$C_2H_3Cl_3NaO_4P$: 251.37

Monosodium 2,2,2-trichloroethyl monohydrogen phosphate

[7246-20-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロホスナトリウム($C_2H_3Cl_3NaO_4P$) 97.0 ～ 102.0%を含み、また、塩素(Cl : 35.45) 41.0 ～ 43.2%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.5 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に直火で強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品0.1 gに無水炭酸ナトリウム1 gを加え、10分間加熱する。冷後、残留物を水40 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。残りのろ液は塩化物の定性反応(1)(1.09)及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.178%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 遊離リン酸 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20℃で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン

酸の量は、1.0%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)= $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

M : 本品の秤取量(mg)

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 100℃, 3時間)。

定量法

(1) トリクロホスナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、硫酸2 mL及び硝酸2.5 mLを加え、褐色の煙が発生しなくなるまで加熱する。冷後、硝酸1 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、液が無色となるまでこの操作を繰り返す。この液を水150 mLを用いてフラスコに移し、酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液50 mLを加え、穏やかに沸点まで加熱した後、かき混ぜながらキノリン試液25 mLを徐々に加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、沈殿をろ過し、更に洗液が酸性を呈しなくなるまで水洗した後、この沈殿を水100 mLを用いてフラスコに移し、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加えて溶かし、0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン・チモールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=4.834 mg $C_2H_3Cl_3NaO_4P$

(2) 塩素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム試液1 mL及び水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)の塩素の定量操作法により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

トリクロホスナトリウムシロップ

Triclofos Sodium Syrup

リン酸トリクロロエチルナトリウムシロップ

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するトリクロホスナトリウム($C_2H_3Cl_3NaO_4P$: 251.37)を含む。

製法 本品は「トリクロホスナトリウム」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「トリクロホスナトリウム」0.25 gに対応する量を取り、水40 mLを加え、よく振り混ぜた後、薄めた硫酸(3→50) 5 mLを加え、3-メチル-1-ブタノール25 mLで抽出する。3-メチル-1-ブタノール抽出液5 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物に薄めた硫酸(1→2) 1 mL及び過マンガン酸カリウム溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で5分間加熱し、水7 mLを加えた後、シュウ酸二水和物溶液(1→20)を液の色が消えるまで加える。この液1 mLにピリジン1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加え、水浴中で振り混ぜながら1分間加熱するとき、ピリジン層は薄い赤色を呈する。

(2) (1)で得た3-メチル-1-ブタノール抽出液10 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に無水炭酸ナトリウム1 gを加

え、10分間加熱する。冷後、残留物を水40 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。残りのろ液は塩化物の定性反応(1) (1.09) 及びリン酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 6.0 ~ 6.5

定量法 本品の「トリクロホスナトリウム」0.13 gに対応する量を精密に量り、水15 mL、水酸化ナトリウム試液1 mL及びジエチルエーテル15 mLを加えて、1分間振り混ぜた後、水層を分取する。ジエチルエーテル層は水1 mLで洗い、洗液は先の水層に合わせる。この液に薄めた硫酸(3→50) 2.5 mLを加え、3-メチル-1-ブタノール10 mLずつで4回抽出する。全3-メチル-1-ブタノール抽出液を合わせ、3-メチル-1-ブタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mL及び希水酸化カリウム・エタノール試液10 mLを正確に量り、ガラスアンプルに入れ、融封した後混和する。これを高圧蒸気滅菌器を用いて120℃で2時間加熱する。冷後、内容物をフラスコに移し、薄めた硝酸(63→500) 20 mLを加える。次に0.02 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加えた後、よく振り混ぜ、過量の硝酸銀を0.02 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 ~ 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.02 mol/L硝酸銀液1 mL=1.676 mg C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂

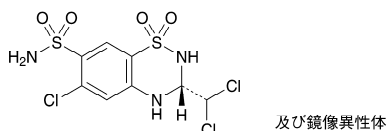
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

トリクロルメチアジド

Trichlormethiazide



C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂ : 380.66

(3*RS*)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide
[133-67-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロルメチアジド(C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂) 97.5 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトン溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点：約270℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリクロルメ

チアジド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリクロルメチアジド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.6 gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う。ただし、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを用いる(3.3 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3の4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は2.0%以下であり、類縁物質の総量は2.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3：1)

移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)混液(3：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 20	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 mLに水5 mLを加え、60℃の水浴中で30分間加温する。冷後、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びトリクロルメチアジド標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液20 mLずつを正確に加えて溶かす。この液1 mLずつにアセトニトリルを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液 (1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液 (3：1)

流量：トリクロルメチアジドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリクロルメチアジドの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トリクロルメチアジド錠

Trichlormethiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$ ：380.66)を含む。

製法 本品は「トリクロルメチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「トリクロルメチアジド」4 mgに対応する量を取り、アセトン10 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品4 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール混液(10：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品をめのう製乳鉢を用いて粉末とし、「トリクロルメチアジド」10 mgに対応する量を取り、アセトニトリル20 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間が約0.3の4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は4.0%以下であり、トリクロルメチアジド以外のピークの合計量は5.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液 (3：1)

移動相B：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→1000)混液 (3：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	100	0
10 ～ 20	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：「トリクロルメチアジド」25 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液1 mLを量り、アセトニトリルを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 mLに水5 mLを加え、60℃の水浴中で30分間加温する。冷後、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたリン酸(1→50) $V/5$ mLを加え、崩壊させる。アセトニトリル $2V/5$ mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)約40 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液4 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)約1.1 μ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→50)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→50)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶

液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びに試料溶液のトリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積 A_{Tb} を測定する。

トリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{Ta} + 0.95A_{Tb}) / A_{Sa} \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のトリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：「トリクロルメチアジド」25 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液1 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液5 mLに水5 mLを加え、60℃の水浴中で30分間加温する。冷後、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、薄めたリン酸(1→50) $V/10$ mLを加え、崩壊させる。アセトニトリル $V/2$ mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)約0.2 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液4 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のトリクロルメチアジド($C_8H_5Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

M_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

試験条件

「トリクロルメチアジド」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、トリコロールメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

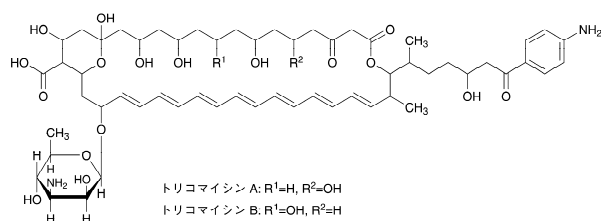
システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリコロールメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トリコマイシン

Trichomycin

ハチマイシン



トリコマイシンA

33-(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-17-[6-(4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-1,3,5,9,11,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid
 [12698-99-6]

トリコマイシンB

33-(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-17-[6-(4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-1,3,5,7,9,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid
 [12699-00-2]

[1394-02-1, トリコマイシン]

本品は、*Streptomyces hachijoensis*の培養によって得られる抗真菌活性及び抗原虫活性を有するポリエンマクロライド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり7000単位以上を含む。ただし、本品の力価は、トリコマイシンとしての量を単位で示し、その1単位はトリコマイシン0.05 μg に対応する。

性状 本品は黄色～黄褐色の粉末である。

本品は水、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランにはほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は青色を呈し、放置するとき、液は青紫色に変わる。

(2) 本品1 mgを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 50 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長359～365 nm, 378～384 nm及び400～406 nmに吸収の極大を示す。

成分含量比 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりトリコマイシンA及びトリコマイシンBのピーク面積を測定するとき、それぞれ20～40%及び15～25%である。ただし、トリコマイシンAに対するトリコマイシンBの相対保持時間は約1.2である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：360 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを水600 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mLに溶かす。

流量：トリコマイシンAの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：トリコマイシンAの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1)を加えて正確に30 mLとする。この液5 μL から得たトリコマイシンAのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリコマイシンAのピーク面積の12～22%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、トリコマイシンA、トリコマイシンBの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリコマイシンAのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びトリコマイシン標準品約150000単位に対応する量を精密に量り、それぞれを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混液(3:1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のトリコマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トリコマイシンの量(単位) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : トリコマイシン標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 360 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム15 gを水120 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mL及びメタノール700 mLを加える。

流量: トリコマイシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品5 mg及び塩化ベルベリン1 mgを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン/水混液(3:1) 100 mLに溶かす。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベルベリン、トリコマイシンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリコマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

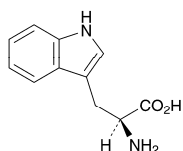
貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

L-トリプトファン

L-Tryptophan



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$: 204.23

(2S)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid

[73-22-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-トリプトファン($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-30.0 \sim -33.0^\circ$ 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水20 mLを加え、加温して溶か

し、冷後、水を加えて正確に25 mLとし、層長100 mmで測定する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.4～6.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを水40 mL及び希塩酸1 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに1 mol/L塩酸試液3 mL及び水2 mLを加え、加熱して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.30 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 20.42 mg $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$

貯法

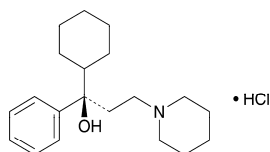
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トリヘキシフェニジル塩酸塩

Trihexyphenidyl Hydrochloride

塩酸トリヘキシフェニジル



及び鏡像異性体

 $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93(1*R,S*)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol
monohydrochloride

[52-49-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 gに水100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液5 mLに2,4,6-トリニトロフェノールのクロロホルム溶液(1→50) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液20 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、少量の水で洗い、メタノールから再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で2時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は113～117℃である。

(3) (1)の試料溶液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。
pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.5 gに水60 mLを加え、80℃の水浴中で加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液40 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) ビペリジルプロピオフェノン 本品0.10 gをとり、水40 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長247 nmにおける吸光度は0.50以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(1 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL

=33.79 mg $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

塩酸トリヘキシフェニジル錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するトリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93)を含む。

製法 本品は「トリヘキシフェニジル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム30 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液5 mLにつき、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」0.01 gに対応する量を取り、クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品0.02 gをクロロホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの*R*値は等しい。

(3) (1)の試料溶液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。
製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、希塩酸2 mL及び水60 mLを加え、10分間激しく振り混ぜて崩壊させた後、水浴上で時々振り混ぜながら、10分間加温する。冷後、メタノール2 mLを加えた後、1 mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)約20 μgを含む液となるように水を加えて正確に*V* mLとし、必要ならば遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品(別途「トリヘキシフェニジル塩酸塩」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希塩酸2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管に入れ、プロモクレゼールパープル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液10 mL及びクロロホルム15 mLを正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれのクロロホルム層10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。これらの液につき、紫外可視吸光度測

定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長408 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{トリヘキシフェニジル塩酸塩}(\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl}) \text{の量}(\text{mg}) \\ &= M_S \times A_T / A_S \times V / 1000 \end{aligned}$$

M_S ：乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)約2.2 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液20 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた酢酸(31) (1→10) 1 mLを正確に加え、直ちにブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液5 mLを加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン10 mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長415 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

トリヘキシフェニジル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のトリヘキシフェニジル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トリヘキシフェニジル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)約5 mgに対応する量を精密に量り、希塩酸2 mL及び水60 mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら10分間加温して溶かす。冷後、メタノール2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品(別途「トリヘキシフェニジル塩酸塩」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希塩酸2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管に入れ、ブロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液10 mL及びクロロホルム15 mLを正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれのクロロホルム層10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料

溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長408 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

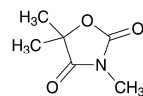
$$\begin{aligned} & \text{トリヘキシフェニジル塩酸塩}(\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl}) \text{の量}(\text{mg}) \\ &= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10 \end{aligned}$$

M_S ：乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

トリメタジオン

Trimethadione



$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3$: 143.14

3,5,5-Trimethyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione

[127-48-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリメタジオン($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、カンフルのようにおおいがある。

本品はエタノール(95)又はクロロホルムに極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに水酸化バリウム試液2 mLを加えるとき、直ちに沈殿を生じる。

(2) 本品のクロロホルム溶液(1→50)を試料溶液とし、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の溶液法により層長0.1 mmの塩化ナトリウム製固定セルを用いて試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 45 ~ 47℃

純度試験 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 6時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、エタノール(95) 5 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、密栓して、時々振り混ぜながら15分間放置した後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クレゾールレッド試液4滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=14.31 mg $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3$

貯法

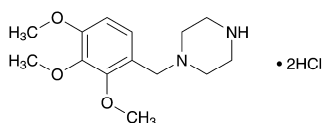
保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

トリメタジジン塩酸塩

Trimetazidine Hydrochloride

塩酸トリメタジジン

 $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 339.26

1-(2,3,4-Trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride

[13171-25-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$) 98.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは2.3 ～ 3.3である。

融点：約227℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→6250)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.2 gを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトリメタジジン以外のピークの面積は、標準溶液のトリメタジジンのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のトリメタジジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメタジジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.87 gを

水に溶かし1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した液／メタノール混液(3：2)

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 50	95 → 75	5 → 25

流量：トリメタジジンの保持時間が約25分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリメタジジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリメタジジンのピーク面積が、標準溶液のトリメタジジンのピーク面積の18 ～ 32%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トリメタジジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリメタジジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.5%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.12 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、90 ～ 100℃で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.96 mg $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器。

トリメタジジン塩酸塩錠

Trimetazidine Hydrochloride Tablets

塩酸トリメタジジン錠

本品は定量するとき、表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するトリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 339.26)を含む。

製法 本品は「トリメタジジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「トリメタジジン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、エタノール(95)／水混液(3：1) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をとり、水浴上で溶媒を留去し、残留物に水2 mLを加えて振り混ぜる。この液1 mLにp-ベンゾキノン試液1 mLを加え、2 ～ 3分間穏やかに煮沸し、冷却するとき、液は赤色を呈する。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1) 15 mLを加え崩壊させた後、10分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液を遠心分離した後、トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)約0.75 mgに対応する上澄液 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トリメタジジン塩酸塩(別途「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2V$

M_S : 脱水物に換算した定量用トリメタジジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7→40000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)約3.3 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液3 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用トリメタジジン塩酸塩(別途「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約17 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のトリメタジジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 脱水物に換算した定量用トリメタジジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のトリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、トリメタジジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリメタジジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)約3 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1) 15 mLを加え、10分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トリメタジジン塩酸塩(別途「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリメタジジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S : 脱水物に換算した定量用トリメタジジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の0.1 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7→40000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール混液(17:3)

流量: トリメタジジンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、トリメタジジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトリメタジジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

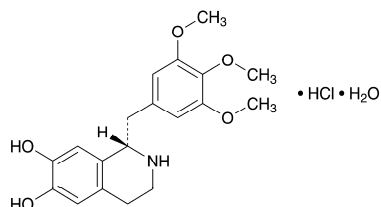
貯法 容器 気密容器。

トリメトキノール塩酸塩水和物

Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate

塩酸トリメトキノール

塩酸トレットキノール

 $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$: 399.87

(1S)-1-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-6,7-diol monohydrochloride monohydrate

[18559-59-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメトキノール塩酸塩($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl$: 381.85) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

融点：約151℃(分解、ただし105℃で4時間減圧乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -19° (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 加温, 冷後, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ

ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトリメトキノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメトキノールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム2 gを水1000 mLに溶かす。この液にリン酸を加えてpH 2.8 ~ 3.2に調整した後、孔径0.4 µmのメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：トリメトキノールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリメトキノールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たトリメトキノールのピーク面積が、標準溶液のトリメトキノールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びプロカイン塩酸塩1 mgを移動相50 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プロカイン、トリメトキノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリメトキノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.5 ~ 5.5%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸2 mL及びエタノール(99.5) 70 mLを加え、よくかき混ぜて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、第一変曲点と第二変曲点の間の0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量より求める。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
= 38.19 mg $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl$

貯法

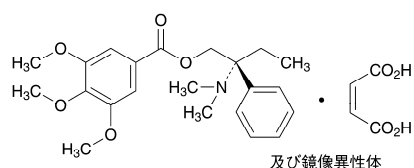
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

トリメブチンマレイン酸塩

Trimebutine Maleate

マレイン酸トリメブチン



$C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$: 503.54

(2*RS*)-2-Dimethylamino-2-phenylbutyl 3,4,5-trimethoxybenzoate monomaleate

[34140-59-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、トリメブチンマレイン酸塩($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 131 ~ 135℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを0.01 mol/L塩酸試液／アセトニトリル混液(13 : 7) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／アセトニトリル混液(13 : 7)を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びトリメブチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のトリメブチンのピーク面積の1/2より大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液のトリメブチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた過塩素酸(17→20000)に酢酸アンモニウム溶液(1→1000)を加えてpH 3.0に調整した液650 mLに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1 gを加えて溶かす。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：トリメブチンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からトリメブチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／アセトニトリル混液(13 : 7)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たトリメブチンのピーク面積が、標準溶液のトリメブチンのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認する。

システムの性能：本品40 mg及びイミプラミン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液／アセトニトリル混液(13 : 7) 100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トリメブチン、イミプラミンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリメブチンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

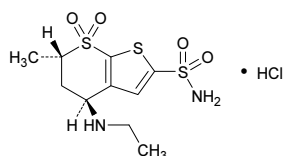
定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.35 mg $C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 密閉容器。

ドルゾラミド塩酸塩

Dorzolamide Hydrochloride

 $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$: 360.90(4*S*,6*S*)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-4*H*-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide monohydrochloride

[130693-82-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドルゾラミド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくい、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は薄めたアンモニア水(28) (13→400)に溶ける。

旋光度 $[\alpha]_{401.7}^{25}$: -16.0 ~ -17.5° (脱水物に換算したもの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の塩酸のメタノール溶液(9→1000)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドルゾラミド塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドルゾラミド塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgを水／メタノール混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドルゾラミド以外のピークの量は0.1%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相A : 水／酢酸(100)混液(1000 : 1)にトリエチルアミンを加えてpH 4.5に調整する。

移動相B : アセトニトリル

移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 30	100 → 50	0 → 50

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からドルゾラミドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液2 mLを正確に量り、水／メタノール混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液10 μ Lから得たドルゾラミドのピーク面積が、試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認する。

システムの性能 : 試料溶液1 mLに水／メタノール混液(4 : 1) 2 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

(3) 光学異性体 本品20 mgを薄めたアンモニア水(28) (13→400) 4 mLに溶かし、酢酸エチル4 mLずつで2回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、窒素気流下、50℃で酢酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリル3 mLに溶かし、(S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル3滴を加え、50℃で10分間放置する。窒素気流下、50℃で蒸発させ、残留物をtert-ブチルメチルエーテル／酢酸(100)／アセトニトリル混液(873 : 100 : 27) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面積 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.5の光学異性体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき、 $A_1/(A_1+A_2)$ は0.005以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル30 mL及び水3 mLにtert-ブチルメチルエーテルを加えて1000 mLとする。この液650 mLにヘプタン350 mLを加える。

流量 : ドルゾラミドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLを正確に量り、tert-ブチルメチルエーテル／酢酸(100)／アセトニトリル混液(873 : 100 : 27)を加えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液5 μ Lから得た

ルゾラミドのピーク面積が、試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.4～0.6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びドルゾラミド塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれ水／メタノール混液(4：1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドルゾラミド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ8.3 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／酢酸(100)混液(1000：1)にトリエチルアミンを加えてpH 4.5に調整する。

流量：ドルゾラミドの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ドルゾラミド塩酸塩点眼液

Dorzolamide Hydrochloride Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～107.0%に対応するドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$ ：324.44)を含む。

製法 本品は「ドルゾラミド塩酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品のドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)約1.2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～256 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 シス異性体 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面積 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.1のシス異性体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき、 $A_1/(A_1+A_2)$ は0.020以下である。

溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液20 µLから得たドルゾラミドのピーク面積が、試料溶液20 µLから得たドルゾラミドのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

システムの再現性 システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 直接法により試験を行うとき、適合する。ただし、試験用培地にはポリソルベート80を0.7%及びレシチン0.1%の割合で加えたものを用いる。

定量法 本品のドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)約5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にドルゾラミド塩酸塩標準品(別途「ドルゾラミド塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

ドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)の量(mg/mL)

$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 4 \times d \times 0.899$

M_S ：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

d ：本品の密度(g/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：溶解液／アセトニトリル混液(19：1)

流量：ドルゾラミドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.8以下である。

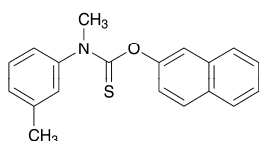
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トルナフタート

Tolnaftate

トルナフテート



C₁₉H₁₇NOS：307.41

O-Naphthalen-2-yl N-methyl-N-(3-methylphenyl)thiocarbamate
[2398-96-1]

本品を乾燥したものは定量するとき，トルナフタート(C₁₉H₁₇NOS) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で，においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けにくく，メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく，水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化カリウム・エタノール試液20 mL及び水5 mLを加え，還流冷却器を付け，3時間加熱する。冷後，その10 mLをとり，これに酢酸(100) 2 mLを加えた後，酢酸鉛(II)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトルナフタート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したトルナフタート標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 111～114℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，弱く加熱して炭化する。冷後，硝酸5 mL及び硫酸1 mLを加え，白煙が生じるまで加熱する。冷後，更に硝酸2 mLを加え，白煙が生じるまで加熱する。冷後，硝酸2 mL及び過塩素酸0.5 mLを加え，徐々に加熱し，白煙を生じさせる操作を2回行った後，白煙が生じなくなるまで加熱する。これを500～600℃で1時間強熱し，灰化する。以下第2法により操作し，50 mLの検液とし，試験を行う。比較液は硝酸11 mL，硫酸1 mL，過塩素酸1 mL及び塩酸2 mLを加えて検液と同様に操作し，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.50 gをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエンを展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置した後，紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，65℃，3時間)。

強熱残分(2.44) 本品約2 gを精密に量り，徐々に加熱して炭化させる。次に硫酸1 mLで潤し，白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し，更に450～550℃で約2時間強熱して恒量とするとき，残分は0.1%以下である。

定量法 本品及びトルナフタート標準品を乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれにメタノール200 mLを加え，水浴中で加温して溶かし，冷後，メタノールを加えて正確に250 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれにメタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長257 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トルナフタート(C₁₉H₁₇NOS)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：トルナフタート標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

トルナフタート液

Tolnaftate Solution

トルナフテート液

本品は定量するとき，表示量の90.0～110.0%に対応す

るトルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$: 307.41)を含む。

製法 本品は「トルナフタート」をとり、外用液剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品1滴をろ紙にスポットする。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を噴霧するとき、スポットは淡黄色を呈する。

(2) 本品の「トルナフタート」0.02 gに対応する容量をとり、クロロホルムを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にトルナフタート標準品0.02 gをクロロホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエンを展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R 値は等しい。

定量法 本品のトルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にトルナフタート標準品を65℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトルナフタートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トルナフタート($C_{19}H_{17}NOS$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/20$$

M_S : トルナフタート標準品の称取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジフェニルのクロロホルム溶液(3→200)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ15 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(7:3)

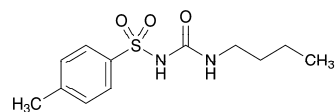
流量: トルナフタートの保持時間が約14分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トルナフタートの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

トルブタミド

Tolbutamide



$C_{12}H_{18}N_2O_3S$: 270.35

N-(Butylcarbamoyl)-4-methylbenzenesulfonamide

[64-77-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、トルブタミド($C_{12}H_{18}N_2O_3S$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.2 gに薄めた硫酸(1→3) 8 mLを加え、還流冷却装置を付け、30分間煮沸する。この液を氷水中で冷却し、析出した結晶をろ取り、水から再結晶し、105℃で3時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は135 ~ 139℃である。

(2) (1)のろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→5)約20 mLを加えてアルカリ性とし、加熱するとき、アンモニアようのにおいを発する。

融点 〈2.60〉 126 ~ 132℃

純度試験

(1) 酸 本品3.0 gに水150 mLを加え、70℃で5分間加温した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 塩化物 〈1.03〉 (1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 (1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

(4) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール30 mLに溶かし、水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=27.04 mg $C_{12}H_{18}N_2O_3S$

貯法 容器 密閉容器。

トルブタミド錠

Tolbutamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するトルブタミド($C_{12}H_{18}N_2O_3S$: 270.35)を含む。

製法 本品は「トルブタミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「トルブタミド」0.5 gに対応する量を取り、クロロホルム50 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、「トルブタミド」の確認試験を準用する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶性 (6.10) 試験液にpH 7.4のリン酸塩緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にトルブタミド($C_{12}H_{18}N_2O_3S$)約10 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にトルブタミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長226 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トルブタミド($C_{12}H_{18}N_2O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : トルブタミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトルブタミド($C_{12}H_{18}N_2O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トルブタミド($C_{12}H_{18}N_2O_3S$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、中和エタノール50 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

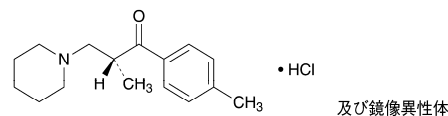
$$= 27.04 \text{ mg } C_{12}H_{18}N_2O_3S$$

貯法 容器 密閉容器。

トルペリゾン塩酸塩

Tolperisone Hydrochloride

塩酸トルペリゾン



$C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$: 281.82

(2*RS*)-2-Methyl-1-(4-methylphenyl)-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride

[3644-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、トルペリゾン塩酸塩($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがある。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、アセトンに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 5.5である。本品は吸湿性である。

融点: 167 ~ 174°C

確認試験

(1) 本品0.2 gをエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて加熱するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20) 5 mLにヨウ素試液2 ~ 3滴を加えるとき、赤褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを加えた後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (257 nm): 555 ~ 585 (乾燥後, 5 mg, エタノール(95), 500 mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ピペリジン塩酸塩 本品0.20 gをとり、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピペリジン塩酸塩20 mgをとり、水に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5.0 mLずつを別々の分液漏斗にとり、それぞれに硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 0.1 mLを加え、次にアンモニア水(28) 0.1 mLを加え、更にイソオクタン/二硫化炭素混液(3:1) 10 mLを正確に加えた後、30分間激しく振り混ぜる。静置後、直ちにイソオクタン/二硫化炭素混液層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水する。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長438 nmにおける試料溶液から得た液の

吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

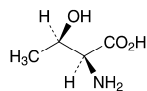
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.18 mg C₁₆H₂₃NO・HCl

貯法 容器 密閉容器。

L-トレオニン

L-Threonine

L-スレオニン



C₄H₉NO₃ : 119.12

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid

[72-19-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-トレオニン (C₄H₉NO₃) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -26.0 ~ -29.0° (乾燥後, 1.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ~ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.30 gを水50 mLに溶かし、試料溶液

とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

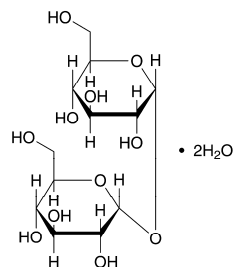
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.91 mg C₄H₉NO₃

貯法 容器 気密容器。

トレハロース水和物

Trehalose Hydrate

トレハロース



C₁₂H₂₂O₁₁・2H₂O : 378.33

α-D-Glucopyranosyl α-D-glucopyranoside dihydrate

[6138-23-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トレハロース (C₁₂H₂₂O₁₁ : 342.30) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(2→5) 1 mLをとり、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→20) 5 ~ 6滴を加え、よく振り混ぜる。これに、硫酸2 mLを穏やかに加えるとき、境界面は、紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→25) 2 mLをとり、希塩酸1 mLを加え、室温で20分間放置する。この液に、水酸化ナトリウム試液4 mL及びグリシン溶液(1→25) 2 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は褐色を呈さない。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトレハロース標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +197 ~ +201° (脱水物に換算したものの10 g, 水, 100 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトレハロースより前に溶出する物質のピークの合計面積及び試料溶液のトレハロースより後に溶出する物質のピークの合計面積は、いずれも標準溶液のトレハロースのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：トレハロースの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確にとり、水を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たトレハロースのピーク面積が、標準溶液のトレハロースのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液5 mLに水を加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トレハロースのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(5) デキストリン、溶性デンプン及び亜硫酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は黄色を呈し、更にデンプン試液1滴を加えるとき、液は青色を呈する。

(6) 窒素 本品約5 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、0.005%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は30 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする。

水分 (2.48) 9.0 ~ 11.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品及びトレハロース標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.2 gを精密に量り、それぞれを水6 mLに溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトレハロースのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トレハロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したトレハロース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 グリセリン溶液(1→10)

試験条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に6 μ mのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：80℃付近の一定温度

移動相：水

流量：トレハロースの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

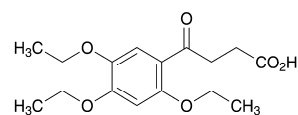
システムの性能：マルトトリオース及びブドウ糖0.1 gずつを標準溶液10 mLに溶かし、内標準溶液1 mL及び水を加えて20 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マルトトリオース、トレハロース、ブドウ糖、内標準物質の順に溶出し、マルトトリオースとトレハロースの分離度は1.5以上、トレハロースとブドウ糖の分離度は4以上、ブドウ糖と内標準物質の分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトレハロースのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トレピブトン

Trepibutone



$C_{16}H_{22}O_6$: 310.34

4-Oxo-4-(2,4,5-triethoxyphenyl)butanoic acid

[41826-92-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、トレピブトン ($C_{16}H_{22}O_6$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はないか、又は僅かに異なるあと味がある。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に鋭い多重線のシグナルAを、 δ 2.7 ppm付近に三重線のシグナルBを、 δ 3.3 ppm付近に三重線のシグナルCを、 δ 4.2 ppm付近に多重線のシグナルDを、 δ 6.4 ppm付近に鋭い単一線のシグナルEを、 δ 7.4 ppm付近に鋭い単一線のシグナルFを、また、 δ 10.5 ppm付近に単一線のシグナルGを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : Gはほぼ9 : 2 : 2 : 6 : 1 : 1 : 1である。

融点〈2.60〉 146 ~ 150°C

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/アセトン/水/ギ酸混液(100 : 30 : 3 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、水50 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=31.03 mg C₉H₁₁NO₅

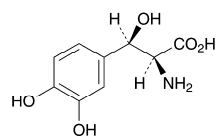
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドロキシドパ

Droxidopa



C₉H₁₁NO₅ : 213.19

(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-

3-hydroxypropanoic acid

[23651-95-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -38 ~ -43° (乾燥後, 0.1 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.40 gを希硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gに0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、氷冷しながらかき混ぜて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドロキシドパ以外のピークの面積は、標準溶液のドロキシドパのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整する。この液930 mLにアセトニトリル70 mLを加える。

流量：ドロキシドバの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドロキシドバの保持時間の約12倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドロキシドバのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドロキシドバのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、0.1 mol/L過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かした後、酢酸(100) 50 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.32 mg C₉H₁₁NO₅

貯法 容器 密閉容器。

ドロキシドバカプセル

Droxidopa Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅: 213.19)を含む。

製法 本品は「ドロキシドバ」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドバ」50 mgに対応する量を取り、水50 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドバ」20 mgに対応する量を取り、薄めた酢酸(100) (1→500) 20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に淡褐色に変わる。

(3) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドバ」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドバを60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S: 定量用ドロキシドバの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、1 mL中にドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)約56 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドバを60℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

ドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S: 定量用ドロキシドバの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混和する。ドロキシドバ(C₉H₁₁NO₅)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドバを60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ドロキシドパ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ドロキシドパ細粒

Droxidopa Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するドロキシドパ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$: 213.19)を含む。

製法 本品は「ドロキシドパ」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ドロキシドパ」50 mgに対応する量を取り、水50 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、「ドロキシドパ」20 mgに対応する量を取り、薄めた酢酸(100) (1→500) 20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に淡褐色に変わる。

(3) 本品を粉末とし、「ドロキシドパ」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品のドロキシドパ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ドロキシドパ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 360$$

M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のドロキシドパ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$)の表示量(mg)

定量法 本品20 g以上をとり、粉末とする。ドロキシドパ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L

塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

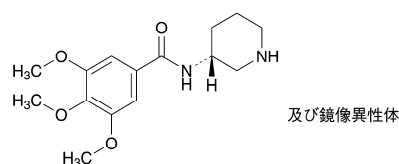
ドロキシドパ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド

Troxipide



$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$: 294.35

3,4,5-Trimethoxy-N-[(3R,5S)-piperidin-3-yl]benzamide
[30751-05-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、トロキシピド($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→5)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトロキシピド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトロキシピド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 177 ~ 181℃

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにメタ

ノール30 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.009%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、硫酸1 mLで潤し、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は硫酸1 mL, 硝酸2 mL及び塩酸2 mLを水浴上で蒸発し、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液の調製と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水/ヘキサン/アンモニア水(28)混液(20:20:5:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.44 mg $C_{15}H_{22}N_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド錠

Troxipide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35)を含む。

製法 本品は「トロキシピド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「トロキシピド」0.1 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液250 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液90 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、更に10分間振り混ぜ、1 mL中にトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法

を準用する。

トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

M_S : トロキシピド標準品の称取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約22 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : トロキシピド標準品の称取量(mg)

C: 1錠中のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液150 mLを加え、30分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 40$

M_S : トロキシピド標準品の称取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 258 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500) 1500 mLにジエチルアミンを加えてpH 3.0に調整した液1500 mLに、メタノール100 mL及びテトラヒドロフラン50 mLを加える。

流量：トロキシピドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トロキシピド細粒

Troxipide Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄：294.35)を含む。

製法 本品は「トロキシピド」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「トロキシピド」20 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えてかき混ぜた後、ろ過する。ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ～ 260 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて10分間かき混ぜた後、1 mL中にトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

M_S：トロキシピド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は85%以上である。

本品のトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20 mg

を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S：トロキシピド標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の表示量(mg)

定量法 本品のトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約0.5 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液200 mLを加えて10分間かき混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S × 20

M_S：トロキシピド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：258 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)にジエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液1500 mLにメタノール100 mL及びテトラヒドロフラン50 mLを加える。

流量：トロキシピドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

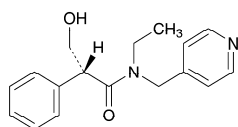
システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トロピカミド

Tropicamide



及び鏡像異性体

 $C_{17}H_{20}N_2O_2$: 284.35

(2*RS*)-*N*-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-*N*-(pyridin-4-ylmethyl)propanamide
[1508-75-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、トロピカミド ($C_{17}H_{20}N_2O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はエタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくく、石油エーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品1.0 gを水500 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0である。

確認試験

(1) 本品5 mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→200) 0.5 mLを加え加熱するとき、青紫色を呈する。

(2) 本品5 mgをエタノール(95) 1 mL及び水1 mLに溶かし、1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 gを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 ~ 3滴及びエタノール(95) 3 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (255 nm) : 166 ~ 180 (乾燥後, 5 mg, 2 mol/L塩酸試液, 200 mL)。

融点 (2.60) 96 ~ 99°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをエタノール(95) 30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.45 mLにエタノール(95) 30 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.016%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをエタノール(95) 30 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにエタノール(95) 30 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) *N*-エチル-γ-ピコリルアミン 本品0.10 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、アセトアルデヒド溶液(1→20) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1 ~ 2滴及び炭酸水素ナトリウム試液1 ~ 2滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈しない。

(4) トロパ酸 本品10 mgに四ホウ酸ナトリウム十水和物5 mg及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液7滴を加え、水浴中で3分間加熱し、氷水中で冷却した後、無水酢酸5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時

間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.44 mg $C_{17}H_{20}N_2O_2$

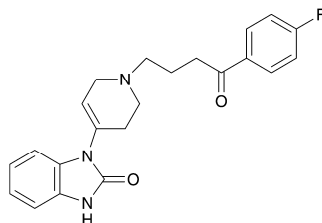
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ドロペリドール

Droperidol

 $C_{22}H_{22}FN_3O_2$: 379.43

1-{1-[4-(4-Fluorophenyl)-4-oxobutyl]-1,2,3,6-tetrahydropyridin-4-yl}-1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-one
[548-73-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドロペリドール ($C_{22}H_{22}FN_3O_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品30 mgを褐色のメスフラスコにとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノール(95)に溶かし、100 mLとする。この液5 mLを褐色のメスフラスコにとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノール(95)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときには、本品をアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧, シリカゲル, 70°C)で4時間乾燥したのにつぎ、同様の試

験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを白金るつぽにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをジクロロメタン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／クロロホルム／メタノール／pH 4.7の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(54 : 23 : 18 : 5)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.5 g, 減圧, シリカゲル, 70℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g, 白金るつぽ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.94 mg C₂₂H₂₂FN₃O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

トロンビン

Thrombin

本品はヒト又はウシの血液から製したプロトロンビンに、カルシウムイオンの存在で、トロンボプラスチンを作用させて製し、滅菌して凍結乾燥したものである。

本品は定量するとき、表示されたトロンビン単位の80 ~ 150%を含む。

本品1 mgは10単位以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の無晶形の物質である。

本品500単位当たりの量を生理食塩液1.0 mLに溶かすとき、1分間以内に澄清又は僅かに混濁して溶ける。

乾燥減量 (2.41) 3%以下(50 mg, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

無菌 (4.06) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(i) フィブリノーゲン溶液 フィブリノーゲン約30 mgを精密に量り、生理食塩液3 mLに溶かし、トロンビン約3単位を加えて、時々振り混ぜながら十分に凝固させ、析出した凝固物質を分取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水でよく洗い、105℃で3時間乾燥し、質量を量り、凝固物質のパーセント(%)を計算する。ここに得たパーセン

ト(%)から別にフィブリノーゲンを凝固物質の量が0.20%になるように生理食塩液に溶かし、0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(必要ならば、0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を用いる)でpHを7.0 ~ 7.4に調整した後、0.10%となるように生理食塩液を加える。

(ii) 操作法 トロンビン標準品を生理食塩液に溶かし、この液1 mL中に4.0, 5.0, 6.2及び7.5単位を含む4種の標準溶液を製する。あらかじめ20 ~ 30℃の間の任意の温度で±1℃に保った標準溶液0.10 mLを内径10 mm, 長さ100 mmの小試験管に正確に量り、これにあらかじめ同じ温度に保ったフィブリノーゲン溶液0.90 mLをピペットを用いて吹き込み、同時に秒時計を動かし、穏やかに振り混ぜながら、最初にフィブリンの凝固が起こるまでの時間を測定する。4種の標準溶液につき、それぞれ5回ずつ測定を行い平均値を求める。ただし、5回の測定で、最大と最小との差が平均値の10%以上のときは、実験をやり直す。標準溶液の濃度は、凝固時間が14 ~ 60秒の範囲内で適当に変えてよい。測定は前記と同じ温度で行う。次に本品1容器中の全内容物の質量を精密に量り、これを生理食塩液に溶かし、1 mLにつき、約5単位を含む液を製し、その0.10 mLを用いて前記の操作を5回行い、凝固時間を測定し、平均値を求める。両対数グラフの横軸に単位を、縦軸に凝固時間を取り、4種の標準溶液による凝固時間の平均値をグラフ上にとり、検量線を作成する。この検量線を用いて試料溶液の凝固時間の平均値から単位数*U*を読みとる。

本品1容器中の単位数= $U \times 10 \times V$

V : 本品1容器中の内容物を溶かしたmL数

別に内容物1 mg当たりの単位数を算出する。

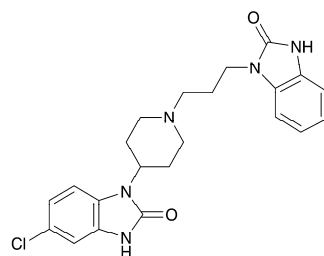
貯法

保存条件 10℃以下で保存する。
容器 密封容器。

有効期限 製造後36箇月。

ドンペリドン

Domperidone



C₂₂H₂₄ClN₅O₂ : 425.91

5-Chloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

[57808-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ドンペリドン

($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約243℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の2-プロパノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドンペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のドンペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のドンペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドンペリドンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：287 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸2.31 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

流量：ドンペリドンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドンペリドンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に5 mLとする。この液10 µLから得られたドンペリドンのピーク面積が、標準溶液のドンペリドンのピーク面積の30 ~ 50%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸エチル20 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドンペリドン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分

離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドンペリドンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.59 mg $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ナイスタチン

Nystatin

本品は、*Streptomyces noursei*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり4600単位以上を含む。ただし、本品の力価は、ナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$: 926.09)としての量を単位で示し、その1単位はナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$) 0.27 µgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末である。

本品はホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品1 mgをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、2分間加熱した後、冷却する。この液に4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液(1→200) 3 mL及び塩酸1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品10 mgをとり、薄めたメタノール(4→5)/水酸化ナトリウム試液混液(200 : 1) 50.25 mLを加え、50℃以下で加温して溶かし、更に薄めたメタノール(4→5)を加えて500 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナイスタチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

(iii) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。ナイスタチン標準品を40℃で2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶かし、1 mL中に3000単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶かし、1 mL中に3000単位を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

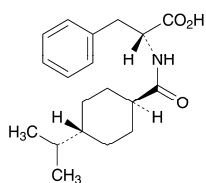
貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ナテグリニド

Nateglinide



$C_{19}H_{27}NO_3$: 317.42

N-[*trans*-4-(1-Methylethyl)cyclohexanecarbonyl]-D-phenylalanine
[105816-04-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナテグリニド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナテグリニド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36.5 ~ -40.0° (乾燥後, 0.2 g, 希水酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.25 gをアセトニトリル20 mLに溶かす。この液4 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナテグリニド以外のピークの面積は、標準溶液のナテグリニドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からナテグリニドの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナテグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上, 1.2以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナテグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : ナテグリニド標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ナテグリニド錠

Nateglinide Tablets

本品は定量するとき、表示量の96.0 ~ 104.0%に対応するナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$ ：317.42)を含む。

製法 本品は「ナテグリニド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナテグリニド」20 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長246 ~ 250 nm, 251 ~ 255 nm, 257 ~ 261 nm及び262 ~ 266 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液10 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させる。内標準溶液3V/50 mLを正確に加え、アセトニトリル3V/5 mLを加えて10分間振り混ぜ、1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約0.6 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液8 mLに移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとする。この液8 mLに移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3V / 250$$

M_S ：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→250)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、30 mg錠の45分間及び90 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約33 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約33 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のナテグリニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S ：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナテグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナテグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、アセトニトリルV/2 mL及び内標準溶液V/10 mLを正確に加え、10分間振り混ぜる。1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約6 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約60

mgを精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、アセトニトリルに溶かし、10 mLとする。この液4 mLに移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S ：ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(3→125)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

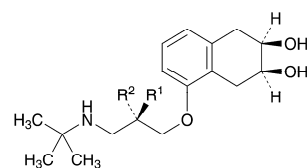
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ナドロール

Nadolol



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{27}NO_4$ ：309.40

$R^1=OH$, $R^2=H$

(2*RS*,3*SR*)-5-[(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropyloxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2,3-diol

$R^1=H$, $R^2=OH$

(2*RS*,3*SR*)-5-[(2*SR*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropyloxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2,3-diol

[42200-33-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナドロール($C_{17}H_{27}NO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄褐色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はクロロホルムに溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約137℃

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1585 cm^{-1} 、1460 cm^{-1} 、1092 cm^{-1} 、935 cm^{-1} 及び770 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール／クロロホルム混液(1：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び対照液としてメタノール／クロロホルム混液(1：1) 100 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した厚さ0.25 mmの薄層板に、原線に沿って約10 mmの間隔で、それぞれ長さ25 mmにスポットする。次にアセトン／クロロホルム／薄めたアンモニア試液(1→3)混液(8：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射し、試料溶液の主スポット及び主スポット以外のスポットの位置を確認する。次に試料溶液の主スポット部分及び主スポット以外のスポット部分のシリカゲルをかきとり、主スポット部分にはエタノール(95) 30 mL、主スポット以外のスポット

部分にはエタノール(95) 10 mLを正確に加えて60分間振り混ぜた後、遠心分離する。これらの上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長278 nmにおける吸光度を測定する。別に対照液の試料溶液の主スポットに対応する部分及び主スポット以外のスポット部分に対応する部分をそれぞれかきとり、以下同様に操作し空試験を行い、補正する。次式により類縁物質の量を計算するとき、その量は2.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = A_b / (A_b + 3A_a) \times 100$$

A_a : 補正した主スポット部分から得られた吸光度

A_b : 補正した主スポット以外のスポット部分から得られた吸光度

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品0.01 gをとり、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により、波数1585 cm^{-1} 付近の吸収帯の透過率が25 ~ 30%の範囲になるように調製し、1600 ~ 1100 cm^{-1} における赤外吸収スペクトルを測定する。得られた赤外吸収スペクトルから波数1265 cm^{-1} 付近(ラセミ体A)及び1250 cm^{-1} 付近(ラセミ体B)における透過率 T_{1265} 及び T_{1250} を読み取り、それぞれの吸光度 A_{1265} 及び A_{1250} を求めるとき、 A_{1265}/A_{1250} は0.72 ~ 1.08である。

定量法 本品を乾燥し、その約0.28 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 30.94 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_4$$

貯法

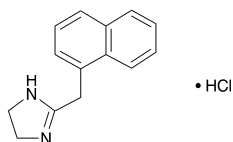
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ナファゾリン塩酸塩

Naphazoline Hydrochloride

塩酸ナファゾリン



$$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} : 246.74$$

2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole monohydrochloride
[550-99-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に

やや溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 255 ~ 260℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加えて煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100) 30 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾燥する。残留物を80℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は117 ~ 120℃である。

(3) (2)の残留物0.02 gに希塩酸2 ~ 3滴及び水5 mLを加えて溶かし、ライネック塩試液2 mLを加えるとき、赤紫色の結晶性の沈殿を生じる。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 24.67 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$$

貯法

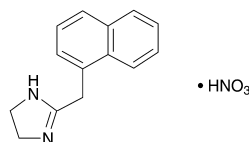
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ナファゾリン硝酸塩

Naphazoline Nitrate

硝酸ナファゾリン



$$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3 : 273.29$$

2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole mononitrate
[5144-52-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン硝酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加えて煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。
(2) 本品の水溶液(1→100) 20 mLに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾固する。残留物を80℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は117～120℃である。
(3) 本品の水溶液(1→20)は硝酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品0.1 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

融点 〈2.60〉 167～170℃

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(4:1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 27.33 \text{ mg } \text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ナファゾリン・クロルフェニラミン液

Naphazoline and Chlorpheniramine Solution

本品は定量するとき、ナファゾリン硝酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$: 273.29) 0.045～0.055 w/v%及びクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86) 0.09～0.11 w/v%を含む。

製法

ナファゾリン硝酸塩	0.5 g
クロルフェニラミンマレイン酸塩	1 g
クロロブタノール	2 g
グリセリン	50 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、溶解混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 本品20 mLに水酸化カリウム溶液(7→10) 2 mL及びピリジン5 mLを加え、100℃で5分間加熱するとき、液は赤色を呈する(クロロブタノール)。
(2) 本品10 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10 mL、水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(Ⅱ)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え、振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。
(3) 本品20 mLに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層を分取する。この液5 mLをとり、溶媒を留去し、残留物をメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にナファゾリン硝酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品0.01 gずつをそれぞれメタノール10 mL及び5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アセトン／アンモニア水(28)混液(73:15:10:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポット並びにそれらに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

定量法 本品4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に105℃で2時間乾燥した定量用ナファゾリン硝酸塩約50 mg及び105℃で3時間乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品約0.1 gをそれぞれ精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ナファゾリン硝酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$)の量(mg)

$$= M_{\text{Sa}} \times Q_{\text{Ta}} / Q_{\text{Sa}} \times 1/25$$

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)

$$= M_{\text{Sb}} \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}} \times 1/25$$

M_{Sa} : 定量用ナファゾリン硝酸塩の秤取量(mg)

M_{Sb} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドのメタノール溶液(1→1000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ25～30 cmのステンレス

管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：アセトニトリル／ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→500)混液(1：1)

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナファゾリン、クロルフェニラミンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

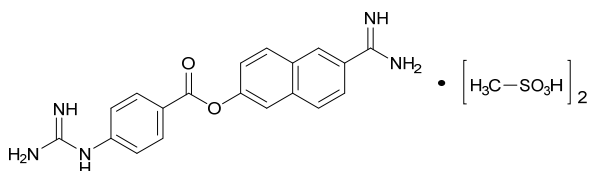
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ナファモスタットメシル酸塩

Nafamostat Mesilate

メシル酸ナファモスタット



$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$: 539.58

6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate

bis(methanesulfonate)

[82956-11-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナファモスタットメシル酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約262℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄

明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナファモスタット以外のピークの面積は、標準溶液のナファモスタットのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のナファモスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のナファモスタットのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム6.07 gを薄めた酢酸(100) (3→500) 1000 mLに溶かす。この液700 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

流量：ナファモスタットの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナファモスタットの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μL から得たナファモスタットのピーク面積が、標準溶液のナファモスタットのピーク面積の1.1 ~ 1.9%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1 gを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 mLを量り、移動相を加えて100 mLとする。この液5 mLに6-アミジノ-2-ナフトールメタンスルホン酸塩の移動相溶液(1→20000) 5 mLを加えた液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、6-アミジノ-2-ナフトール、ナファモスタットの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナファモスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

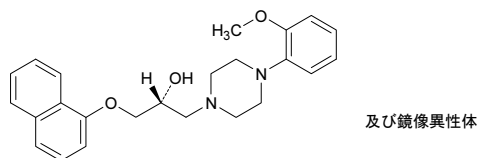
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、ギ酸4 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.98 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$

貯法 容器 気密容器。

ナフトピジル

Naftopidil



$C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.49

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol
[57149-07-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナフトピジル ($C_{24}H_{28}N_2O_3$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に淡褐色となる。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラージェンドルフ試液0.1 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 126 ～ 129℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準溶液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール60 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナフトピジル以外のピークの面積は、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料

溶液のナフトピジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

流量：ナフトピジルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナフトピジルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たナフトピジルのピーク面積が、標準溶液のナフトピジルのピーク面積の17.5 ～ 32.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナフトピジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナフトピジルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.25 mg $C_{24}H_{28}N_2O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ナフトピジル錠

Naftopidil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.49)を含む。

製法 本品は「ナフトピジル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナフトピジル」25 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液6 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に

より吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ～ 285 nm及び318 ～ 322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて錠剤を崩壊させた後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の15分間及び75 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約28 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

C : 1錠中のナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを

精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水混液(3 : 2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ナフトピジル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナフトピジル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ナフトピジル口腔内崩壊錠

Naftopidil Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.49)を含む。

製法 本品は「ナフトピジル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナフトピジル」25 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液6 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ～ 285 nm及び318 ～ 322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて錠剤を崩壊させた後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間

乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 〈6.10〉 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約28 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S ：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

C ：1錠中のナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール／水混液(3：2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール／水混液(3：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸ブチルのメタノール／水

混液(3：2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ナフトピジル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナフトピジル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

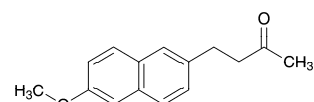
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ナブメトン

Nabumetone



$C_{15}H_{16}O_2$ ：228.29

4-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)butan-2-one
 [42924-53-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→30000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナブメトン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナブメトン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 79～84℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に

量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の類縁物質Gのピーク面積は、標準溶液のナブメトンのピーク面積の3/5倍より大きくなく、ナブメトン及び類縁物質G以外のピークの面積は、標準溶液のナブメトンのピーク面積の1/5倍より大きくない。また、試料溶液のナブメトン以外のピークの合計面積は、標準溶液のナブメトンのピーク面積の1.6倍より大きくない。ただし、ナブメトンのピークに対する相対保持時間約0.73, 0.85, 0.93, 1.2, 1.9, 2.6及び2.7の類縁物質A, B, C, D, E, F及びGのピーク面積はそれぞれ感度係数0.12, 0.94, 0.25, 0.42, 1.02, 0.91及び0.1を乗じて補正する。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：水／酢酸(100)混液(999：1)

移動相B：アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(7：3)

移動相の送液：移動相A及びBの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 12	60	40
12 ～ 28	60 → 20	40 → 80

流量：毎分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からナブメトンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たナブメトンのピーク面積が、標準溶液のナブメトンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナブメトンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.2%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びナブメトン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のナブメトンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4

µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／酢酸(100)混液(999：1) 600 mLにアセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(7：3) 400 mLを加える。

流量：ナブメトンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ナブメトンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナブメトンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ナブメトン錠

Nabumetone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$ ：228.29)を含む。

製法 本品は「ナブメトン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナブメトン」80 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを取り、メタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長259～263 nm, 268～272 nm, 316～320 nm及び330～334 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約89 µgを含む液となるように、エタノール(99.5) 20 mLに試験液を加えて50 mLとした液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(99.5) 20 mLに試験液を加えて50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長331 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360$$

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り、メタノール50 mL及び内標準溶液を正確に20 mL加えて溶かした後、メタノールを加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナブメトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル
0.12 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(550 : 450 : 1)

流量: ナブメトンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

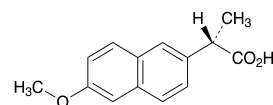
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナブメトン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は13以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するナブメトンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ナプロキセン

Naproxen



$C_{14}H_{14}O_3$: 230.26

(2S)-2-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid
[22204-53-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナプロキセン($C_{14}H_{14}O_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はクロロホルムにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01 gをメタノール5 mLに溶かし、水5 mLを加えた後、ヨウ化カリウム試液2 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～黄褐色を呈する。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は淡赤紫色を呈する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→300) 1 mLにヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及び*N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを加え、よく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷後、過塩素酸鉄(III)・エタノール試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: +63.0 ~ +68.5° (乾燥後, 0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 154 ~ 158℃

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gをアセトン20 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.070以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い

で行う。本品0.10 gをエタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジクロロメタン/テトラヒドロフラン/酢酸(100)混液(50:30:17:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(4→5) 100 mLを加え、必要ならば穏やかに加温して溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=23.03 mg $C_{14}H_{14}O_3$

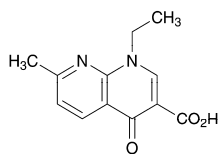
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ナリジクス酸

Nalidixic Acid



$C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24

1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid
[389-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ナリジクス酸($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 225 ~ 231℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加温した後、急冷してろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.012%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かす。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナリジクス酸以外のピークの面積は、標準溶液のナリジクス酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のナリジクス酸以外のピークの合計面積は標準溶液のナリジクス酸のピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 260 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物6.24 gを水950 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにメタノール200 mLを加える。

流量: ナリジクス酸の保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からナリジクス酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たナリジクス酸のピーク面積が、標準溶液のナリジクス酸のピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

システムの性能: パラオキシ安息香酸メチル25 mgを水/メタノール混液(1:1) 100 mLに溶かした液1 mLに、水を加えて10 mLとする。この液5 mLに標準溶液5 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、ナリジクス酸の順に溶出し、その分離度は13以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナリジクス酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに水/メタノール混液(89:11) 13 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=23.22 mg C₁₂H₁₂N₂O₃

貯法 容器 気密容器。

ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

Nartograstim (Genetical Recombination)

MAPTYRASSL PQSFLKLSLE QVRKIQGDGA ALQEKLQATY KLCHPEELVL
LGHSLGIPWA PLSSCFPSQAL QLAGCLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISP
GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG
GVLVASHLQS FLEVSRYRVLRL HLAQP

C₈₅₀H₁₃₄₄N₂₂₆O₂₄₅S₈: 18905.65
[134088-74-7]

本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子の類縁体で、N末端にメチオニンが結合し、1, 3, 4, 5及び17番目のトレオニン、ロイシン、グリシン、プロリン及びシステイン残基がそれぞれアラニン、トレオニン、チロシン、アルギニン及びセリン残基に置換されている。本品は、175個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は水溶液である。本品は、好中球誘導活性を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.9 ~ 2.1 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり4.0×10⁸単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 µgを含む液となるようにpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液を加え、試料溶液とする。抗原抗体反応試験用マイクロプレートのウェルに試料溶液0.1 mLを加え、5℃で10時間以上静置した後、液を除き、洗浄操作を行う。次にウェルにナルトグラスチム試験用ブロッキング試液0.25 mLを加え、室温で1時間放置する。ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液を除いた後、ウェルにウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液0.1 mLを加え、室温で3時間穏やかに振り混ぜる。ウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液を除いた後、洗浄操作を行う。次にペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液0.1 mLをウェルに加え、室温で2時間穏やかに振り混ぜた後、液を除き、洗浄操作を行う。次にウェルに2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)二アンモニウム試液0.1 mLを加え、室温で10時間放置した後、ウェルにシュウ酸二水和物溶液(1→50) 0.1 mLを加えて試料ウェルとする。別にpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液0.1 mLにつき、試料溶液と同様に操作し、対照ウェルとする。試料ウェルと対

照ウェルを比較するとき、試料ウェルは緑色を呈し、対照ウェルは呈色しない。

洗浄操作: ウェルにナルトグラスチム試験用洗浄液0.25 mLを加えて3時間放置した後、ナルトグラスチム試験用洗浄液を除く。さらに同じ操作を2回繰り返す。

(2) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 mgを含む液となるように水を加える。この液2 mLを用い、pH 6.5のトリス・塩化カルシウム緩衝液に溶媒置換する。この液0.5 mLにpH 6.5のトリス・塩化カルシウム緩衝液0.5 mLを加え、更にサーモリシン溶液(1→1000) 5 µLを加えて37℃で21時間静置し、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品2 mLを量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相A: 水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1)

移動相B: アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(900:100:1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 90	100 → 40	0 → 60

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、隣り合うピークの分離度が1.6以上のピークは15個以上である。

分子量 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含む液となるようにナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加え、試料溶液とする。別にナルトグラスチム試験用分子量マーカー50 µLを量り、ナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加えて1.0 mLとし、標準溶液とする。40℃で15時間加温した試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液及び分離ゲルのアクリルアミド濃度を14%としたポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをクーマシーブリアントブルーR-250の水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(5:4:1)溶液(1→1000)に浸し、室温で12時間穏やかに振り混ぜて染色する。次に水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(13:5:2)で脱色し、減圧下で乾燥する。標準溶液のナルトグラスチム試験用分子量マーカーのバンドにつき、横軸を移動距離、縦軸を分子量の対数とする検量線を作成し、試料溶液の分子量を求めるとき、主バンドの分子量は17000 ~ 19000である。

類縁体の組成比 別に規定する。

pH (2.54) 7.0 ~ 7.5

純度試験

(1) 類縁物質 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含む液となるようにナルトグラスチム試料用緩衝液を加え、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、ナルトグラスチム試料用緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液及びナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをクーマシーブリリアントブルーR-250の水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(5:4:1)溶液(1→1000)に浸し、室温で12時間以上穏やかに振り混ぜて染色する。次に水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(13:5:2)で脱色し、減圧下で乾燥する。試料溶液及び標準溶液から得た泳動バンドの面積をデンストメーターにより測定波長560 nm、対照波長400 nmで測定するとき、試料溶液の主バンド以外のバンドの合計面積は、標準溶液のバンドの面積より大きくない。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.62 EU/µg未満。

定量法

(1) タンパク質含量 本品 V_1 mLを正確に量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含む液となるように水 V_2 mLを正確に加え、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg)
 $= A / 8.71 \times (V_1 + V_2) / V_1 \times 10$

8.71 : 比吸光度

(2) 比活性 予測された力価に基づき、本品適量を正確に量り、標準溶液の相対力価の50 ~ 150%の範囲となるようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、1 mL中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含む液となるようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加え、標準溶液とする。NFS-60細胞をナルトグラスチム試験用継代培地で培養する。この液を遠心分離し、上澄液を吸引除去した後、ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加えて洗浄する。洗浄操作を3回繰り返した後、1 mL中にNFS-60細胞 8×10^5 個及び 4×10^5 個を含むようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、それぞれ細胞懸濁液(1)及び細胞懸濁液(2)とする。次に8行×12列のマイクロプレートの12列目の全ウェルに細胞懸濁液(1) 50 µLを分注し、1 ~ 11列の全ウェルには細胞懸濁液(2) 50 µLを分注する(ただし、1行目と8行目のウェルは試験に用いない)。次に12列目の2 ~ 4行のウェルに標準溶液50 µLを加え、5 ~ 7行のウェルに試料溶液50 µLを加える。次いで12列目から50 µLをとり、1列目の対応する行のウェルに入れる。次に1列目から50 µLをとり、2列目に入れ、順次10列目まで同様の操作を行い、2倍段階希釈ウェルを調製する。11列目は操作しない。これを5 vol%二酸化炭素を含む空气中37℃で約40時間培養する。

培養後、3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液10 µLを全ウェルに添加し、5 vol%二酸化炭素を含む空气中37℃で4 ~ 6時間放置する。ジメチルスルホキシド0.125 mLを加えて5 ~ 10分間振り混ぜた液につき、マイクロプレート用分光光度計により波長550 nm及び波長660 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定し、その差($A_1 - A_2$)を求める。11列目及び1列目の標準溶液を添加した行の合計6ウェルの吸光度差($A_1 - A_2$)の総和を6で除し、50%吸光度値 A_M とする。別に試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき、この50%吸光度値 A_M をはさむ前後の希釈列べき指数(列番号) n_{T1} 、 n_{T2} 及び n_{S1} 、 n_{S2} を求める。ただし $n_{T1} < n_{T2}$ 及び $n_{S1} < n_{S2}$ である。この各希釈列の吸光度差をそれぞれ A_{T1} 、 A_{T2} 及び A_{S1} 、 A_{S2} とする。次式により3個の標準溶液の平均値を用い、試料溶液それぞれの相対力価を求め、平均する。同様の操作を標準溶液と試料溶液の位置を入れ換えて行う。両者を平均して平均相対力価を求める。

$$\text{試料溶液の相対力価} = \frac{2^a}{\Sigma 2^b \times \frac{1}{3}}$$

a : $n_{T1} + (A_{T1} - A_M) / (A_{T1} - A_{T2})$

b : $n_{S1} + (A_{S1} - A_M) / (A_{S1} - A_{S2})$

次式により1 mL中の力価を求め、(1)で求めたタンパク質含量からタンパク質1 mg当たりの力価を算出する。

本品1 mL中のナルトグラスチムの量(単位)

$= S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d$

S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

システム適合性

標準溶液のマイクロプレート上の希釈系列の中で、3列目の各ウェルの吸光度差は A_M 以上であり、8列目の各ウェルの吸光度差は A_M 以下でなくてはならない。この基準を満たさないとき、 $1.0 \times 10^3 \sim 1.6 \times 10^4$ 単位の範囲で標準溶液を調製し、試験を行う。

貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

Nartograstim for Injection (Genetical Recombination)

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するナルトグラスチム(遺伝子組換え) ($C_{850}H_{1344}N_{226}O_{245}S_8$: 18905.65)を含む。

製法 本品は「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品1個の内容物をpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液1 mLに溶かす。この液適量を量り、1 mL中に「ナ

ルトグラスチム(遺伝子組換え)」1 µgを含むようにpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液を加え、試料溶液とする。以下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 溶状 本品の1 mL中に「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」100 µgを含むように水に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 乳糖付加体 別に規定する。

水分 (2.48) 3.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 0.62 EU/µg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

ただし、本品1個当たり注射用水3 mLに溶解する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。ただし、本品を水に溶かし、用時の濃度に調製し、試料溶液とする。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、ナルトグラスチム(遺伝子組換え) 1 mg当たり 4.0×10^8 単位以上のナルトグラスチム(遺伝子組換え)を含む。

本品10個をとり、それぞれの内容物をナルトグラスチム試験用力価測定培地に溶かし、各々の容器はナルトグラスチム試験用力価測定培地で洗い、洗液は先の液に合わせ、ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、ナルトグラスチム(遺伝子組換え)を標準溶液の力価の50 ~ 150%の範囲のとなるようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、表示単位に従い1 mL中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含むようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加え、標準溶液とする。以下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用する。ただし、本品1個中のナルトグラスチムの力価(単位)を求め、定量法により求めたナルトグラスチムの量との比を求める。

本品1個中のナルトグラスチムの力価(単位)

$$= S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d \times 5$$

S: 標準溶液の濃度(単位/mL)

d: 試料溶液を調製したときの希釈倍数

5: 1個当たりの溶解液量(mL)

$$\text{試料溶液の相対力価} = \frac{2^a}{\sum 2^b \times \frac{1}{3}}$$

a: $n_{T1} + (A_{T1} - A_M) / (A_{T1} - A_{T2})$

b: $n_{S1} + (A_{S1} - A_M) / (A_{S1} - A_{S2})$

システム適合性

「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」約0.25 mgに対応する量を精密に量り、移動相5 mLを正確に加えて溶かし、試料

溶液とする。別にナルトグラスチム標準品に1 mL中にナルトグラスチム約50 µgを含む液となるように移動相を加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ナルトグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のナルトグラスチムの量(µg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times M / M_T \times 5$$

M_S : 標準溶液1 mL中のナルトグラスチムの量(µg)

M : 個々の内容物の質量の平均値(mg)

M_T : 試料の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水合物15.6 g及びウリル硫酸ナトリウム1.0 gを水700 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

流量: ナルトグラスチムの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ナルトグラスチムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナルトグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

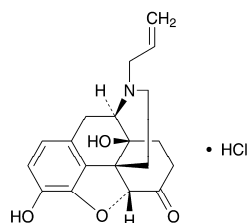
保存条件 遮光して10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

ナロキソン塩酸塩

Naloxone Hydrochloride

塩酸ナロキソン

 $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 363.84

(5R,14S)-17-Allyl-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-one monohydrochloride

[357-08-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ナロキソン塩酸塩($C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は、塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: $-170 \sim -181^\circ$ (乾燥物に換算したもの0.25 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて速やかに行う。本品0.08 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア飽和1-ブタノール試液/メタノール混液(20:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下[0.1 g, 105℃, 5時間, 放冷にはデシケーター(酸化リン(V))を用いる]。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.38 mg $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

白色軟膏

White Ointment

製法

サシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	20 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

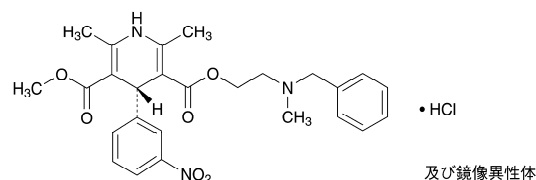
性状 本品は白色で、僅かに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

ニカルジピン塩酸塩

Nicardipine Hydrochloride

塩酸ニカルジピン

 $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$: 515.99

2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4R)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride
[54527-84-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は僅かに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、

両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.02 gに水10 mL及び硝酸3 mLを加えて溶かした液は、塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 167 ~ 171℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニカルジピン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸溶液(43→50000)/アセトニトリル混液(3：2)

流量：ニカルジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たニカルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品及びニフェジピン2 mgずつを移動相50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ニカルジピン、ニフェジピンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面積の相対標準偏差は3%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、

補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.60 mg $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ニカルジピン塩酸塩注射液

Nicardipine Hydrochloride Injection

塩酸ニカルジピン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$: 515.99)を含む。

製法 本品は「ニカルジピン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品の「ニカルジピン塩酸塩」1 mgに対応する容量をとり、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び351 ~ 355 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 3.0 ~ 4.5

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の「ニカルジピン塩酸塩」5 mgに対応する容量を量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニカルジピン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たニカルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 8.33 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニカルジピン塩酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニカルジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニカルジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ニカルジピン塩酸塩}(\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S ：定量用ニカルジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのメタノール溶液(1→625)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液320 mLにメタノール680 mLを加える。

流量：ニカルジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニカルジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニカルジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

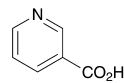
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ニコチン酸

Nicotinic Acid



$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ ：123.11

Pyridine-3-carboxylic acid

[59-67-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニコチン酸($\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 gを混ぜ、5～6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品0.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニコチン酸標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

融点 〈2.60〉 234～238℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品1.0 gに希塩酸3 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以下)。

(4) ニトロ化合物 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液8 mL及び水を加えて溶かし20 mLとするとき、液の色は色の比較液Aより濃くない。

(5) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.31 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$

貯法 容器 密閉容器。

ニコチン酸注射液

Nicotinic Acid Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 110.0%に対応するニコチン酸($\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$: 123.11)を含む。

製法 本品は「ニコチン酸」をとり、注射剤の製法により製する。本品には溶解性を増すため、「炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加えることができる。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 5.0 ～ 7.0

確認試験

(1) 本品の「ニコチン酸」0.1 gに対応する容量をとり、希塩酸0.3 mLを加えた後、水浴上で濃縮して2 mLとする。冷後、析出した結晶をろ取し、少量の氷冷した水で、洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は234 ～ 238℃である。また、このものにつき、「ニコチン酸」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の乾燥した結晶0.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ～ 263 nmに吸収の極大を示し、235 ～ 239 nmに吸収の極小を示す。また、この液の吸収極大の波長における吸光度を A_1 、吸収極小の波長における吸光度を A_2 とすると、 A_2/A_1 は0.35 ～ 0.39である。

エンドトキシン (4.01) 3.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のニコチン酸($\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にニコチン酸標準品を105℃で1時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニコチン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニコチン酸($\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ニコチン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 260 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gをpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液(4 : 1)に溶かし、1000 mLとする。

流量 : カフェインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

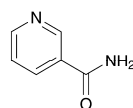
システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニコチン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニコチン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ニコチン酸アミド

Nicotinamide



$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$: 122.12

Pyridine-3-carboxamide

[98-92-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニコチン酸アミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$) 98.5 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 gを混ぜ、5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.02 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、注意して煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(3) 本品0.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニコチン酸アミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

融点 (2.60) 128 ～ 131℃

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
- (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。
- (4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。
- (5) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.20 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。
 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びニコチン酸アミド標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水3 mLに溶かした後、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとする。この液8 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニコチン酸アミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 乾燥したニコチン酸アミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸溶液(1→25000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液700 mLにメタノール300 mLを加える。

流量 : ニコチン酸アミドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

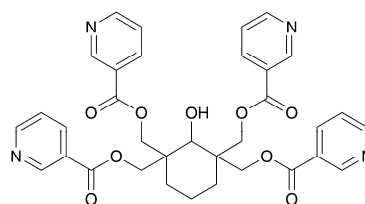
システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ニコチン酸アミドの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニコチン酸アミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ニコモール

Nicomol



$C_{34}H_{32}N_4O_9$: 640.64

(2-Hydroxycyclohexane-1,1,3,3-tetra-yl)tetramethyl tetranicotinate
 [27959-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はクロロホルムにやや溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01 gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.02 gを混ぜ、希エタノール2 mLを加えて水浴中で5分間加熱し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品0.1 gを希塩酸5 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 181 ~ 185℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液25 mLに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物〈1.03〉 本品0.6 gを希硝酸15 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸15 mL及び水を加えて50 mLとする(0.024%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン／エタノール(95)／アセトニトリル／酢酸エチル混液(5：3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて10分間穏やかに煮沸する。冷後、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.25 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=80.08 mg C₃₄H₃₂N₄O₉

貯法 容器 気密容器。

ニコモール錠

Nicomol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉：640.64)を含む。

製法 本品は「ニコモール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ニコモール」0.5 gに対応する量を取り、クロロホルム20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ニコモール」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)約18 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニコモールの105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S：定量用ニコモールの秤取量(mg)

C：1錠中のニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)約1 gに対応する量を精密に量り、1 mol/L塩酸試液100 mLを加え、よく振り混ぜ、水を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液50 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液50 mL及び水を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニコモールの105℃で4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

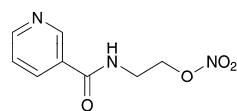
ニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)の量(mg)=M_S × A_T / A_S × 25 / 2

M_S：定量用ニコモールの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ニコランジル

Nicorandil



C₈H₉N₃O₄：211.17

N-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide
[65141-46-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ニコランジル(C₈H₉N₃O₄) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

融点：約92℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gを希エタノール20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検

液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、希エタノール20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.010%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ニコランジルのピーク面積を自動積分法により測定するとき、ニコランジルに対する相対保持時間約0.86の*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル以外のピークの合計面積は全ピーク面積の0.25%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン/トリエチルアミン/トリフルオロ酢酸混液(982：10：5：3)

流量：ニコランジルの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニコランジルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に500 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たニコランジルのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニコランジルのピーク面積の2～8%になることを確認する。

システムの性能：*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル10 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、試料溶液10 mLを加えた液につき、上記の条件で操作するとき、*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル、ニコランジルの順に溶出し、その分離度は3.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニコランジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

水分 (2.48) 0.1%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.12 mg C₈H₉N₃O₄

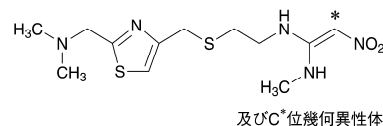
貯法

保存条件 2～8℃で保存する。

容器 気密容器。

ニザチジン

Nizatidine



C₁₂H₂₁N₅O₂S₂ : 331.46

(1*EZ*)-*N*-{2-[(2-[(Dimethylamino)methyl]thiazol-4-yl)methyl]sulfanyl]ethyl}-*N*'-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine
[76963-41-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

本品はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニザチジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したニザチジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 130～135℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。ただし、硫酸3 mLを用いる(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相A/移動相B混液(19：6) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相A/移動相B混液(19：6)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニザチジン以外のピークの面積は標準溶液のニザチジンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のニザチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニザチジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし，ジエチルアミン1 mLを加えた後，酢酸(100)を加えてpH 7.5に調整する。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	76	24
3 ～ 20	76 → 50	24 → 50
20 ～ 45	50	50

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニザチジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相A／移動相B混液(19：6)を加えて正確に25 mLとする。この液50 μL から得たニザチジンのピーク面積が，標準溶液のニザチジンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μL につき，上記の条件で操作するとき，ニザチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ20000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニザチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 100℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びニザチジン標準品を乾燥し，その約15 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれのニザチジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニザチジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし，ジエチルアミン1 mLを加えた後，酢酸(100)でpH 7.5に調整する。この液にメタノール240 mLを加える。

流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ニザチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニザチジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ニザチジンカプセル

Nizatidine Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニザチジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$ ：331.46)を含む。

製法 本品は「ニザチジン」をとり，カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し，粉末とする。「ニザチジン」50 mgに対応する量を取り，メタノール50 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液1 mLをとり，メタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長239 ～ 244 nm及び波長323 ～ 327 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個の内容物を取り出し，1 mL中にニザチジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$)約1.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ニザチジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S ：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェノールの移動相溶液(1→100)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用し，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にニザチジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$)約10 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長314 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : ニザチジン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の表示量(mg)

定量法 本品10個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、移動相50 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、移動相30 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニザチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S : ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェノールの移動相溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタゲシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かした後、ジエチルアミン1 mLを加え、酢酸(100)でpH 7.5に調整する。この液にメタノール240 mLを加える。

流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ニザチジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニザチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

性状 本品は室温、大気圧下においては無色のガスで、おいてはない。

本品1 mLは水1 mLに溶け、微酸性である。

本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.978 gである。

確認試験

(1) 本品100 mLを二酸化炭素測定用検知管に通じるとき、それぞれの検知管に定められた色調に変色する。ただし、二酸化炭素測定用検知管は、測定値の上限が10%以上のものを用いる。

(2) 本品を水酸化カルシウム試液中に通じるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿を分取し、酢酸(31)を加えるとき、泡立って溶ける。

純度試験

(1) 酸 新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に入れ、口径約1 mmのガス導入管の先端を管底から2 mmに位置し、本品1000 mLを15分間で通じた後、メチルオレンジ試液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は次の比較液より濃くない。

比較液：新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に入れ、メチルオレンジ試液0.10 mL及び0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える。

(2) リン化水素、硫化水素及び有機還元性物質 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ硝酸銀・アンモニア試液25 mL及びアンモニア試液3 mLを加え、A液及びB液とする。A液に本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、A液の混濁又は着色はB液のものと同じである。

(3) 一酸化炭素 本品の規定量を一酸化炭素測定用検知管に通じるとき、一酸化炭素濃度は15 ppm未満である。ただし、通気する本品の量(mL)は、それぞれの検知管により定められる。

定量法 適当な容量のガスビペットに水酸化カリウム溶液(1→2) 125 mLを入れる。次に本品約100 mLを水を満たした約100 mLのガスビュレット中に精密に量り、これをガスビペットに移し、5分間振り混ぜる。吸収されずに残るガスを時々ガスビュレットに戻し、その容量を量りながらこの操作を繰り返す。吸収されずに残るガスの容量が恒量になったとき、その容量を量り V (mL)とする。ただし、採取量及び V は、20℃で気圧101.3 kPaの容量に換算したものとする。

二酸化炭素(CO_2)の量(mL) = 本品の採取量(mL) - V (mL)

貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

二酸化炭素

Carbon Dioxide

炭酸ガス

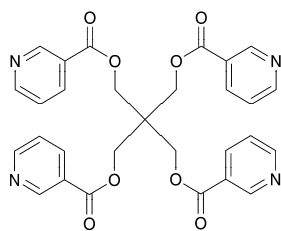
CO_2 : 44.01

[124-38-9]

本品は定量するとき、二酸化炭素(CO_2) 99.5 vol%以上を含む。

ニセリトロール

Niceritrol

 $C_{29}H_{24}N_4O_8$: 556.52

Pentaerythritol tetranicotinate

[5868-05-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニセリトロール ($C_{29}H_{24}N_4O_8$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 162 ~ 165℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら70℃で20分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを用いる(2 ppm以下)。

(4) ピリジン 本品0.5 gを、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピリジン約0.1 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液のピリジンのピー

ク面積を測定するとき、試料溶液のピリジンのピーク面積は標準溶液のピリジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mのガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを酸処理及びシリラン処理した150 ~ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ピリジンの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピリジンのピークの理論段数は1500段以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピリジンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(5) 遊離酸 本品約1 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、クロロホルム20 mLに溶かし、水20 mL、次に10 mLでよく振り混ぜて抽出する。全抽出液を合わせ、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次の式によって計算するとき、ニコチン酸($C_6H_5NO_2$: 123.11)に換算した遊離酸の量は0.1%以下である。

0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 1.231 mg $C_6H_5NO_2$

(6) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

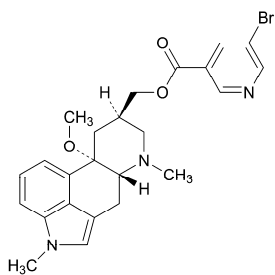
定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を付け、20分間穏やかに煮沸する。冷後、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 69.57 mg $C_{29}H_{24}N_4O_8$

貯法 容器 密閉容器。

ニセルゴリン

Nicergoline

C₂₄H₂₆BrN₃O₃ : 484.39[(8*R*,10*S*)-10-Methoxy-1,6-dimethylergolin-8-yl]methyl

5-bromopyridine-3-carboxylate

[27848-84-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニセルゴリン (C₂₄H₂₆BrN₃O₃) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、エタノール(99.5)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に淡褐色となる。

融点：約136℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +5.2 ~ +6.2° (乾燥後, 0.5 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニセルゴリンのピークに対する相対保持時間約0.5の類縁物質のピーク面積は、標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の4倍より大きくない。また、試料溶液のニセルゴリン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の2.5倍より大きくなく、ピーク面積が標準溶液のニセルゴリンのピーク面積より大きいものは2個以下である。さらに試料溶液のニセル

ゴリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の7.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加えてpH 7.0に調整する。この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える。

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニセルゴリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、ニトロベンゼン40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：ニュートラルレッド試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が青紫色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.22 mg C₂₄H₂₆BrN₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ニセルゴリン錠

Nicergoline Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃ : 484.39)を含む。

製法 本品は「ニセルゴリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ニセルゴリン」10 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。ろ液2 mLに、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226 ～ 230 nm及び286 ～ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(17：3)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(17：3)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積の3 ～ 7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、薄めたエタノール(4→5) 25 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、5分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたエタノール(4→5) 25 mLを正確に加えて溶かす。この液4 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長288 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに340 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1/2$$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正

確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg) $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：288 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え、pH 7.0に調整する。この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える。

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニセルゴリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ニセルゴリン散

Nicergoline Powder

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ ：484.39)を含む。

製法 本品は「ニセルゴリン」を取り、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ニセルゴリン」10 mgに対応する量を取り、薄めたエタノール(4→5) 20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離する。上澄液2 mLに、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226 ～ 230 nm及び286 ～ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(17：3)を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(17：3)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき，適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約5 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，ポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長225 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに250 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 9$$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，10分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(17：3) 20 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え，pH 7.0に調整する。この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える。

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ニセルゴリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

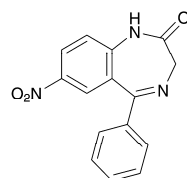
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニトラゼパム

Nitrazepam



$C_{15}H_{11}N_3O_3$ ：281.27

7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
 [146-22-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，ニトラゼパム($C_{15}H_{11}N_3O_3$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，アセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。

融点：約227℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→500) 3 mLに水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加えるとき，液は黄色を呈する。

(2) 本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え、5分間煮沸し、冷却後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) (2)のろ液0.5 mLに水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、ニンヒドリン試液2 mLを加えて水浴上で加熱するとき、液は紫色を呈する。

(4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをアセトン20 mLに溶かすとき、液は微黄色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール／クロロホルム混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール／クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にニトロメタン／酢酸エチル混液(17:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.13 mg C₁₅H₁₁N₃O₆

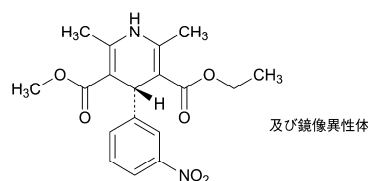
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニトレンジピン

Nitrendipine



C₁₈H₂₀N₂O₆: 360.36

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
[39562-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は光によって徐々に帯褐黄色となる。

本品のアセトニトリル溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 157～161°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて速やかに行う。本品40 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、直ちに次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、ニトレンジピンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質は1.0%以下であり、ニトレンジピンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質は0.25%以下であり、その他の個々の類縁物質はそれぞれ0.2%以下である。また、ニトレンジピン以外の類縁物質の合計量は2.0%以下である。

類縁物質の量(%)=A_r/A_s

A_r: 試料溶液から得たニトレンジピン以外の各々のピーク面積

A_8 : 標準溶液から得たニトレンジピンのピーク面積

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(14：6：5)

流量：ニトレンジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニトレンジピンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たニトレンジピンのピーク面積が標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル3 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし，移動相を加えて100 mLとする。この液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニトレンジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g，105℃，2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→100) 60 mLに溶かし，水50 mLを加え，0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定〈2.50〉する(指示薬：1,10-フェenantロリン試液3滴)。ただし，滴定の終点は液の赤橙色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液1 mL
 $=18.02 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニトレンジピン錠

Nitrendipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するニトレンジピン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ ：360.36)を含む。

製法 本品は「ニトレンジピン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「ニトレンジピン」5 mgに対応する量を取り，メタノール70 mLを加えて振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，遠心分離する。上澄液5 mL

にメタノールを加えて20 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長234～238 nm及び350～354 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本操作は，遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり，薄めたアセトニトリル(4→5) 15 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後，更に10分間かき混ぜる。次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に20 mLとし，遠心分離する。ニトレンジピン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$)約1 mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて25 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ニトレンジピン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 5$$

M_S : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に5 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて5 Lとした液を，10 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて2000 mLとした液それぞれ900 mLを用い，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本操作は，遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にニトレンジピン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別に定量用ニトレンジピンを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のニトレンジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニトレンジピン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

C : 1錠中のニトレンジピン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：356 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(14：6：5)

流量：ニトレンジピンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニトレンジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトレンジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、薄めたアセトニトリル(4→5) 150 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜる。次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)約2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニトレンジピンを105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたアセトニトリル(4→5)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニトレンジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50$$

M_S ：定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(14：6：5)

流量：ニトレンジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ニトレンジピンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニトレンジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニトログリセリン錠

Nitroglycerin Tablets

本品は定量するとき、表示量の80.0 ～ 120.0%に対応するニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$ ：227.09)を含む。

製法 本品はニトログリセリンをとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、ニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$) 6 mgに対応する量を取り、ジエチルエーテル12 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発させ、残留物を硫酸1 ～ 2滴に溶かし、ジフェニルアミン試液1滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(2) (1)の試料溶液5 mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発させ、残留物に水酸化ナトリウム試液5滴を加え、小さい炎の上で加熱し、約0.1 mLに濃縮する。冷後、残留物に硫酸水素カリウム0.02 gを加えて加熱するとき、アクロレインのにおいを発する。

純度試験 遊離硝酸イオン 本品を粉末とし、ニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$) 20 mgに対応する量を精密に分液漏斗にとり、イソプロピルエーテル40 mL及び水40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、水層を分取する。この液にイソプロピルエーテル40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、水層を分取してろ過し、試料溶液とする。別に硝酸標準液10 mLを分液漏斗にとり、水30 mL及び試料溶液の調製に用いた初めのイソプロピルエーテル層40 mLを加えて10分間振り混ぜ、以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつをそれぞれ別のネスラー管にとり、水30 mL及びグリース・ロメン硝酸試薬0.06 gを加えてよく振り混ぜ、30分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$)約30 μ gを含む液となるように酢酸(100) V mLを正確に加え、1時間激しく振り混ぜ、錠剤を崩壊させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。もし、この方法で錠剤が崩壊しないときは、本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、酢酸(100) 0.05 mLを加えて潤し、ガラス棒ですりつぶした後、ガラス棒を洗いながら1 mL中にニトログリセリン($C_3H_5N_3O_9$)約30 μ gを含む液となるように酢酸(100)を加えて正確にV mLとし、1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸試液2 mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、水10 mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12 mLを加えてアルカリ性とし、水を加えて正確に50 mLとする。これらの液につき、酢酸(100) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定

法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長410 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ニトログリセリン}(\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 2000 \times 0.749$$

M_S : 硝酸カリウムの秤取量(mg)

試料10個の個々の含量から平均含量を計算するとき、その値と個々の含量との偏差(%)が25%以下のときは適合とする。また、偏差が25%を超え、30%以下のものが1個のときは、更に試料20個について試験を行う。2回の試験の合計30個の平均含量と個々の含量との偏差(%)を計算するとき、25%を超え30%以下のものが1個以下で、かつ30%を超えるものがないときは適合とする。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、軽く圧して崩壊させる。ニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$)約3.5 mgに対応する量を精密に量り、酢酸(100) 50 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸試液2 mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、水10 mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12 mLを加えてアルカリ性とし、水を加えて正確に50 mLとする。これらの液につき、酢酸(100) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長410 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ニトログリセリン}(\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20 \times 0.749$$

M_S : 硝酸カリウムの秤取量(mg)

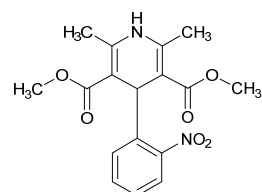
貯法

保存条件 遮光して、20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ニフェジピン

Nifedipine



$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$: 346.33

Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
[21829-25-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はアセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.05 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、塩酸5 mL及び亜鉛粉末2 gを加え、5分間放置した後、ろ過する。ろ液につき、芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を行うとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 172 ~ 175℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをアセトン5 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.5 gに希酢酸12 mL及び水13 mLを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)のろ液4 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45 mLを加える(0.054%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 塩基性物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品5.0 gをアセトン／酢酸(100)混液(5 : 3) 80 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.02 mol/L過塩素酸の消費量は1.9 mL以下である。

(7) 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.15 gをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル10 mgをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／酢酸エチル混液(3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.12 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長350 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

$$\text{ニフェジピン}(\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6)\text{の量}(\text{mg})=A/142.3 \times 40000$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニフェジピン徐放カプセル

Nifedipine Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の内容物を取り出し、粉末とし、「ニフェジピン」3 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長335 ~ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個

をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール／水混液(9 : 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/500$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(9 : 1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S \times 1/5$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11 : 9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量 : ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面

積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ニフェジピン細粒

Nifedipine Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「ニフェジピン」6 mgに対応する量を取り、メタノール200 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長335 ～ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール／水混液(9 : 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は、1.0%以下である。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(9 : 1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11 : 9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ニフェジピン腸溶細粒

Nifedipine Delayed-release Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「ニフェジピン」3 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長335 ～ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V / 500$$

M_s : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の60分間の溶出率は15%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の30分間の溶出率は75%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s / M_T \times A_T / A_s \times 1 / C \times 72$$

M_s : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg) $= M_s \times A_T / A_s \times 1 / 5$

M_s : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面

積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

日本脳炎ワクチン

Japanese Encephalitis Vaccine

本品は不活化した日本脳炎ウイルスを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の日本脳炎ワクチンの条に適合する。

性状 本品は無色の澄明又は僅かに白濁した液である。

乾燥日本脳炎ワクチン

Freeze-dried Japanese Encephalitis Vaccine

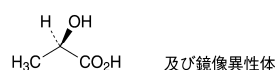
本品は不活化した日本脳炎ウイルスを含む用時溶解して用いる注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥日本脳炎ワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

乳酸

Lactic Acid



$C_3H_6O_3$: 90.08

(2*RS*)-2-Hydroxypropanoic acid

[50-21-5]

本品は乳酸及び無水乳酸の混合物である。

本品は定量するとき、乳酸($C_3H_6O_3$) 85.0 ~ 92.0%を含む。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、又は僅かに不快でないにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は吸湿性である。

比重 d_{20}^{20} : 約1.20

確認試験 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、この液は乳酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gに水10 mL及びフェノール

フタレイン試液1滴を加え、液が微赤色を呈するまでアンモニア試液を滴加し、更に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 鉄〈1.10〉 本品4.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) 糖類 本品1.0 gに水10 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10 mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

(6) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0 gに水1.0 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40 mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

(7) グリセリン又はマンニトール 本品10 mLにジエチルエーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。

(8) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸のようなにおいを発しない。

(9) シアン化物 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜながら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加え、次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンシルホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし、25℃で30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、水を加えて20 mLとする。この液1.0 mLをネスラー管にとり、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

(10) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5 mLをあらかじめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し、15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じない。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

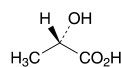
定量法 本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り、正確に1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え、時計皿で覆い、10分間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=90.08 mg $C_3H_6O_3$

貯法 容器 気密容器。

L-乳酸

L-Lactic Acid



$C_3H_6O_3$: 90.08

(2S)-2-Hydroxypropanoic acid

[79-33-4]

本品はL-乳酸及び無水L-乳酸の混合物である。

本品は定量するとき、L-乳酸($C_3H_6O_3$) 85.0 ～ 92.0%を含む。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、又は僅かに不快でないにおいがある。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は吸湿性である。

比重 d_{20}^{20} : 約1.20

確認試験 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、この液は乳酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: $-46 \sim -52^\circ$ 本品のL-乳酸($C_3H_6O_3$)約2 gに対応する量を精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、時計皿で覆い、15分間水浴上で加熱する。冷後、1 mol/L塩酸を加えてpH 7.0に調整する。これに七モリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 gを加える。さらに水を加えて溶かし、正確に50 mLとし、層長100 mmで測定する。

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gに水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、液が微赤色を呈するまでアンモニア試液を滴加し、更に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 鉄 〈1.10〉 本品4.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) 糖類 本品1.0 gに水10 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10 mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

(6) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0 gに水1.0 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40 mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

(7) グリセリン又はマニトール 本品10 mLにジエチルエーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。

(8) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸のようなにおいを発しない。

(9) シアン化物 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜな

がら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加え、次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし、25℃で30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、水を加えて20 mLとする。この液1.0 mLをネスラー管にとり、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

(10) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5 mLをあらかじめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し、15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じない。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え、時計皿で覆い、10分間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

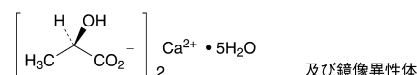
1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=90.08 mg $C_3H_6O_3$

貯法 容器 気密容器。

乳酸カルシウム水和物

Calcium Lactate Hydrate

乳酸カルシウム



$C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$: 308.29

Monocalcium bis[(2RS)-2-hydroxypropanoate] pentahydrate

[63690-56-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、乳酸カルシウム($C_6H_{10}CaO_6$: 218.22) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはなく、味は僅かに酸味がある。

本品1 gは水20 mLに徐々に溶け、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は常温でやや風解し、120℃で無水物となる。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はカルシウム塩及び乳酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

(2) 酸又はアルカリ (1)の溶液にフェノールフタレイン

試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gに水30 mL及び希酢酸5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、塩化アンモニウム0.5 gを加えて煮沸し、シュウ酸アンモニウム試液20 mLを加え、水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、恒量になるまで450～550℃で強熱するとき、残留物は5 mg以下である。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品0.5 gを水2 mL及び塩酸3 mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

(6) 揮発性脂肪酸 本品1.0 gに硫酸2 mLを加えて加温するとき、酢酸又は酪酸様のおいを発しない。

乾燥減量〈2.41〉 25.0～30.0%(1 g, 初め80℃で1時間、次に120℃で4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水を加えて水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液1.5 mLを加えて3～5分間放置した後、NN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤色が青色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.364 mg $C_6H_{10}CaO_6$

貯法 容器 気密容器。

L-乳酸ナトリウム液

Sodium L-Lactate Solution

本品はL-乳酸のナトリウム塩の水溶液である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)を含む。本品はL-乳酸ナトリウムの含量を表示する。

性状 本品は無色澄明の粘性の液で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに塩味がある。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

確認試験 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1 gに対応する量を取り、水を加えて50 mLとした液はナトリウム塩及び乳酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -38～-44° 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.5 gに対応する量を精密に量り、水30 mL及びセモリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 gを加える。さらに、水を加えて溶かし、正確に50 mLとし、層長100 mmで測定する。

pH〈2.54〉 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 5 gに対応する量を取り、水を加えて50 mLとした液のpHは6.5～7.5

である。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量を取り、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.0 gに対応する量を取り、希塩酸7 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.0 gに対応する量を取り、希塩酸5 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 鉄〈1.10〉 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.0 gに対応する量を取り、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 2.5 gに対応する量を取り、水を加えて10 mLとする。この液2 mLを取り、これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

(6) 糖類 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量を取り、水10 mL及びフェーリング試液10 mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

(7) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量を取り、水1 mL及び希塩酸1 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40 mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

(8) 揮発性脂肪酸 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 3.0 gに対応する量を取り、希硫酸2 mLを加え、水浴上で加熱するとき、酢酸又は酪酸様のおいを発しない。

(9) シアン化物 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 1.0 gに対応する量をネスラー管にとり、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜながら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が消えるまで希塩酸を滴加し、酢酸(31) 1滴を加え、pH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスルホンクロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし、25℃で30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0 mLに水を加えて20 mLとする。

この液1.0 mLをネスラー管にとり、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

(10) メタノール 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$) 5.0 gに対応する量をアルコール数測定法〈1.01〉の蒸留装置の蒸留フラスコにとり、水10 mLを加えて蒸留する。留液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1.0 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準

溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、試料溶液から得たメタノールのピーク面積は、標準溶液から得たメタノールのピーク面積より大きくない(0.025%以下)。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ150 cmのガラス管に149 ～ 177 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：120℃付近の一定温度

注入口及び検出器温度：125℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：メタノール1 mL及びエタノール(99.5) 1 mLに水を加えて100 mLとする。この液5 mLに水を加えて200 mLとする。さらにこの液5 mLに水を加えて10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

定量法 本品のL-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、105℃で4時間乾燥した後、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.21 mg $C_3H_5NaO_3$

貯法 容器 気密容器。

L-乳酸ナトリウムリンゲル液

Sodium L-Lactate Ringer's Solution

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、ナトリウム[Na：22.99]として] 0.285 ～ 0.330 w/v%、カリウム[K：39.10]として] 0.0149 ～ 0.0173 w/v%、カルシウム[Ca：40.08]として] 0.00518 ～ 0.00600 w/v%、塩素[Cl：35.45]として] 0.369 ～ 0.427 w/v%、L-乳酸[$C_3H_5O_3$ ：89.07]として] 0.234 ～ 0.271 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	6.0 g
塩化カリウム	0.30 g
塩化カルシウム水和物	0.20 g
L-乳酸ナトリウム液(L-乳酸ナトリウムとして)	3.1 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。
- (2) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮した液は、カリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。
- (3) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮した液は、カルシウム塩の定性反応(3)〈1.09〉を呈する。
- (4) 本品は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。
- (5) 本品は乳酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 6.0 ～ 7.5

純度試験 重金属〈1.07〉 本品100 mLを水浴上で濃縮して約40 mLとし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.3 ppm以下)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.25 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) ナトリウム、カリウム及びカルシウム 本品10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に標準原液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

ナトリウム(Na)の量(w/v%)

$$= (M_{Sa1} \times f / 100 \times 0.205 + M_{Sa2} \times 0.393) \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 10$$

カリウム(K)の量(w/v%)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 10 \times 0.524$$

カルシウム(Ca)の量(w/v%)

$$= M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1 / 10 \times 0.273$$

M_{Sa1} ：定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)

f ：定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)

M_{Sa2} ：定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)

M_{Sb} ：定量用塩化カリウムの秤取量(g)

M_{Sc} ：定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)

標準原液：L-乳酸ナトリウム($C_3H_5NaO_3$)約3.1 gに対応する量の定量用L-乳酸ナトリウム液、乾燥した定量用塩化ナトリウム約6 g、乾燥した定量用塩化カリウム約0.3 g及び定量用塩化カルシウム水和物約0.2 gをそれぞれ精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。

内標準溶液 塩化ルビジウム溶液(1→200)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのプラスチック管に8.5 μm のエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体にカルボン酸及びホスホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸4 mLに水を加えて3000 mLとする。

移動相流量：カリウムの保持時間が約6分になるように調整する。

サブレッサー：陰イオン交換膜を用いたアニオン除去装置

再生液：薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→40)

再生液流量：毎分2 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カリウム、内標準物質、カルシウムの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ1.0%以下である。

(2) 塩素 本品1 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量法(1)の標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液4 mL及び6 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、それぞれ低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液とする。試料溶液、低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する塩素のピーク面積の比 Q_T 、 Q_{SL} 及び Q_{SH} を求める。

塩素(Cl)の量(w/v%)

$$= (M_{Sa} \times 0.607 + M_{Sb} \times 0.476 + M_{Sc} \times 0.482) \times (Q_T - 3Q_{SL} + 2Q_{SH}) / (Q_{SH} - Q_{SL}) \times 1/25$$

 M_{Sa} ：定量用塩化ナトリウムの秤取量(g) M_{Sb} ：定量用塩化カリウムの秤取量(g) M_{Sc} ：定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)

内標準溶液 臭化ナトリウム溶液(1→500)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのプラスチック管に9 μm のエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体に第四級アンモニウム基を結合した液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：炭酸水素ナトリウム0.25 g及び無水炭酸ナトリウム0.64 gを水2000 mLに溶かす。

移動相流量：塩素の保持時間が約4分になるように調整する。

サブレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装置

再生液：薄めた硫酸(3→4000)

再生液流量：毎分2 mL

システム適合性

システムの性能：低濃度標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、乳酸、塩素、内標準物質の順に溶出し、乳酸と塩素の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：低濃度標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する塩素のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(3) L-乳酸 本品20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量法(1)の標準原液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する乳酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

L-乳酸($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$)の量(w/v%)

$$= M_S \times f / 100 \times Q_T / Q_S \times 1/10 \times 0.795$$

 M_S ：定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)

f：定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)

内標準溶液 酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→50)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μm のスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘプタフルオロ酪酸0.5 mLを水3000 mLに加える。

移動相流量：乳酸の保持時間が約9分になるように調整する。

サブレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装置

再生液：薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(13→2000)

再生液流量：毎分2 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、乳酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

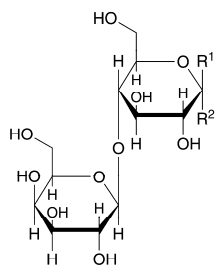
システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する乳酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤

容器を使用することができる。

無水乳糖

Anhydrous Lactose



α -乳糖: $R^1=H, R^2=OH$
 β -乳糖: $R^1=OH, R^2=H$

$C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30

β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose
 (β -lactose)

β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose
 (α -lactose)

[63-42-3, 無水乳糖]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は β -乳糖又は β -乳糖と α -乳糖の混合物である。

◆本品は異性体比を α 、 β -乳糖含有率で表示する。◆

◆性状 本品は白色の結晶又は粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は無水乳糖標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 ~ +55.9° 本品の換算した脱水物約10 gに対応する量を精密に量り、50℃に加熱した水80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液0.2 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、この液につき、層長100 mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし、放冷し、観察するとき、液は無色又はほとんど無色澄明で、その色は次の比較液より濃くない。また、この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.04以下である。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1 \rightarrow 10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

◆(3) 重金属(1.07) 本品4.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。◆

(4) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210 ~ 220 nmにおける吸光度は0.25以下、270 ~ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

水分 (2.48) 1.0%以下(1 g, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2:1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、◆総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFU◆である。また、◆サルモネラ及び◆大腸菌を認めない。

異性体比 本品10 mgをガスクロマトグラフィー用スクリーキャップ付きバイアルにとり、ピリジン/トリメチルシリルイミダゾール/ジメチルスルホキシド混液(117:44:39) 4 mLを加え、栓をして室温で20分間超音波処理を行う。冷後、この液400 μ Lを注入用バイアルにとり、ピリジン1 mLを加え、密栓して振り混ぜ、試料溶液とする。試料溶液0.5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。液の α -乳糖のピーク面積 A_a 及び β -乳糖のピーク面積 A_b を測定し、本品中の α -乳糖の含有率(%)及び β -乳糖の含有率(%)を次式により計算する。

α -乳糖の含有率(%)= $A_a/(A_a + A_b) \times 100$

β -乳糖の含有率(%)= $A_b/(A_a + A_b) \times 100$

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm、長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μ mで被覆する。なお、内径0.53 mm、長さ2 mの中極性不活性フューズドシリカ管をガードカラムとして使用する。カラム温度: 注入後、80℃を1分間、その後、毎分35℃で150℃まで昇温し、次に毎分12℃で300℃まで昇温する。その後、300℃を2分間保持する。

注入口温度: 275℃付近の一定温度、又はコールドオンカラム注入法

検出器温度: 325℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分2.8 mL(β -乳糖の保持時間約12分)

スプリット比: スプリットレス

システム適合性

システムの性能: α -乳糖・ β -乳糖混合物(1:1) 10 mgにつき、試料溶液と同様に操作し、その0.5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 β -乳糖のピーク

に対する α -乳糖のピークの相対保持時間は約0.9で、その分離度は3.0以上である。

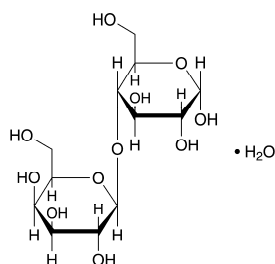
- ◆システムの再現性：システムの性能で用いた溶液0.5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 β -乳糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

◆貯法 容器 密閉容器。◆

乳糖水和物

Lactose Hydrate

乳糖



$C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$: 360.31

β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose monohydrate

[64044-51-5, α -及び β -乳糖一水和物の混合物]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranoseの一水和物である。

- ◆本品は乳から得られる天然の二糖類で、1個のグルコース単位と1個のガラクトース単位からなる。◆
- ◆本品のうち造粒した粉末はその旨表示する。◆

◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は造粒した粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと◆本品の参照スペクトル又は◆乳糖標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 ~ +55.9° 本品の換算した脱水物約10 gに相当する量を精密に量り、50℃に加温した水80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液0.2 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、この液につき、層長100 mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かすとき、液は無色又はほとんど無色澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、

波長400 nmにおける吸光度は0.04以下である。

(2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液に液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

◆(3) 重金属(1.07) 本品4.0 gを温湯20 mLに溶かし、これに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、水を加えて50 mLとし、以下第1法により操作し、試験を行う。比較液には0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。◆

(4) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210 ~ 220 nmにおける吸光度は0.25以下、270 ~ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

◆乾燥減量(2.41) 0.5%以下。ただし、造粒した粉末は1.0%以下とする(1 g, 80℃, 2時間)。◆

水分(2.48) 4.5 ~ 5.5%。◆ただし、造粒した粉末は4.0 ~ 5.5%とする。◆(1 g, 直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2 : 1)を用いる)。

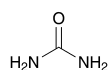
強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

◆微生物限度(4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFUである。また、サルモネラ及び大腸菌を認めない。◆

◆貯法 容器 密閉容器。◆

尿素

Urea



CH_4N_2O : 60.06

Urea

[57-13-6]

本品は定量するとき、尿素(CH_4N_2O) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、冷涼な塩味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、沸騰エタノール(95)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品の水溶液(1 \rightarrow 100)は中性である。

確認試験

(1) 本品0.5 gを加熱するとき、液化してアンモニアのにおいを発する。さらに液が混濁するまで加熱を続けた後、冷却し、生じた塊を水10 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLの混液に溶かし、これに硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は帯赤紫色を呈する。

(2) 本品0.1 gを水1 mLに溶かし、硝酸1 mLを加えるとき、

白色の結晶性の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 132.5 ~ 134.5℃

純度試験

- (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。
 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。
 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
 (4) エタノール不溶物 本品5.0 gを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)でろ過し、残留物を温エタノール(95) 20 mLで洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

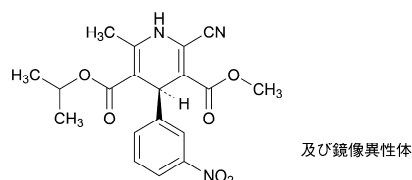
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、水に溶かして正確に200 mLとする。この液5 mLを正確にケルダールフラスコにとり、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=0.3003 mg CH₄N₂O

貯法 容器 密閉容器。

ニルバジピン

Nilvadipine



C₁₉H₁₉N₃O₆ : 385.37

3-Methyl 5-(1-methylethyl) (4*RS*)-2-cyano-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
 [75530-68-6]

本品は定量するとき、ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニルバジピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はニルバジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 167 ~ 171℃

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
 (2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質は0.3%以下である。また、それらの合計は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 7.4のリン酸塩緩衝液／メタノール／アセトニトリル混液(32 : 27 : 18)

流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニルバジピンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを量り、アセトニトリルを加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たニルバジピンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニルバジピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3300段以上、1.3以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びニルバジピン標準品約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20 mLを正確に加えた後、水20 mL及びメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mLに溶かし, テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10 mLを加えた後, 薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整する。この液にアセトニトリル900 mLを加えて混和する。

流量 : ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ニルバジピン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ニルバジピン錠

Nilvadipine Tablets

本品は定量するとき, 表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$: 385.37)を含む。

製法 本品は「ニルバジピン」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「ニルバジピン」1 mgに対応する量を取り, エタノール(99.5) 100 mLを加えて10分間振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長239 ~ 243 nmに吸収の極大を示し, 371 ~ 381 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 1 mL中にニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(7 : 3) V mLを加える。さらに内標準溶液を正確に V mL加え, 超音波を用いて粒子を小さく分散させる。この液を10分間遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準品約20 mgを精密に量り, アセトニトリル/水混液(7 : 3)に溶かし, 正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液25 mLを正確に加えた後, アセトニトリル/水混液(7 : 3)を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液10 mLを正確に量り, メタノール1 mLを正確に加え, 試料溶液とする。別に本品の表示量の10倍に対応する量のニルバジピン標準品を精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り, 水10 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, ニルバジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

M_S : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 242 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : pH 7.4のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセトニトリル混液(7 : 7 : 6)

流量 : ニルバジピンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ニルバジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)約5 mgに対応する量を精密に量り, アセトニトリル/水混液(7 : 3) 10 mLを加え, 更に内標準溶液25 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後, アセトニトリル/水混液(7 : 3)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準品約20 mgを精密に量り, アセトニトリル/水混液(7 : 3)に溶かし, 正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液25 mLを正確に加え, 更にアセトニトリル/水混液(7 : 3)を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試

料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニルバジピン($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/4$$

M_S ：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)
試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mLに溶かし、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整する。この液にアセトニトリル900 mLを加えて混和する。

流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

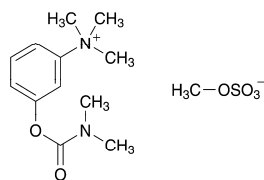
システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ネオスチグミンメチル硫酸塩

Neostigmine Methylsulfate

メチル硫酸ネオスチグミン



$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ ：334.39

3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N,N,N*-trimethylanilinium methyl sulfate
[51-60-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ネオスチグミンメチル硫酸塩($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はネオスチグミンメチル硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したネオスチグミンメチル硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。

融点 〈2.60〉 145 ~ 149℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は直ちに變化しない。

(3) ジメチルアミノフェノール 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、氷冷しながらジアゾベンゼンスルホン酸試液1 mLを加えるとき、液は呈色しない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のネオスチグミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ネオスチグミンメチル硫酸塩($\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：259 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を用いてpH 3.0に調整する。これに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.871 gを加えて溶かす。この液890 mLをとり、アセトニトリル110 mLを加える。

流量：ネオスチグミンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品25 mg及びジメチルアミノフェノール4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 μL につ

き、上記の条件で操作するとき、ジメチルアミノフェノール、ネオスチグミンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ネオスチグミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液

Neostigmine Methylsulfate Injection

メチル硫酸ネオスチグミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するネオスチグミンメチル硫酸塩(C₁₃H₂₂N₂O₆S：334.39)を含む。

製法 本品は「ネオスチグミンメチル硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH：5.0 ～ 6.5

確認試験

本品の「ネオスチグミンメチル硫酸塩」5 mgに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長257 ～ 261 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン 〈4.01〉 5 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を試料溶液とする。別にネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「ネオスチグミンメチル硫酸塩」の定量法を準用する。

ネオスチグミンメチル硫酸塩(C₁₃H₂₂N₂O₆S)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s$$

M_s ：ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

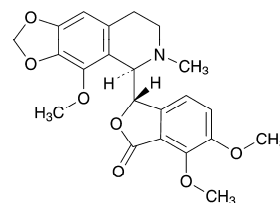
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

ノスカピン

Noscapine

ナルコチン



C₂₂H₂₃NO₇：413.42

(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)-one
 [128-62-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン(C₂₂H₂₃NO₇) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+42 ～ +48° (乾燥後、0.5 g、0.1 mol/L塩酸試液、25 mL、100 mm)。

融点 〈2.60〉 174 ～ 177℃

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.7 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.4 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.02%以下)。
 (2) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) モルヒネ 本品10 mgに水1 mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール試液5 mLを加え、振り混ぜて溶かし、硝酸カリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、40℃で2分間加温する。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000) 1 mLを加え、40℃で5分間加温し、冷後、クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。

(4) 類縁物質 本品0.7 gをアセトン50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加え

て正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(60 : 60 : 9 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用希次硝酸ピスマス・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.34 mg C₂₂H₂₃NO₇

貯法

保存条件 遮光して保存する。

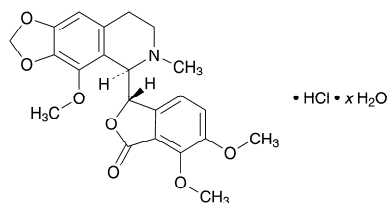
容器 密閉容器。

ノスカピン塩酸塩水和物

Noscapine Hydrochloride Hydrate

塩酸ナルコチン

塩酸ノスカピン



C₂₂H₂₃NO₇ · HCl · xH₂O

(3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)-one monohydrochloride hydrate
[912-60-7, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン塩酸塩 (C₂₂H₂₃NO₇ · HCl : 449.88) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈し、次に黄褐色に変わる。

(2) 本品1 mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→200) 1滴を加えるとき、橙色を呈する。

(3) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、白色の綿状の沈殿を生じる。

(4) 本品1 mgを薄めた硫酸(1→35) 1 mLに溶かし、クロモトロブ酸溶液(1→50) 5滴を加えて混和した後、硫酸2 mLを滴加するとき、液は紫色を呈する。

(5) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液を加えてアルカリ性とした後、クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層を分取し、水5 mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上でほとんど留去した後、エタノール(99.5) 1 mLを加えて蒸発乾固する。残留物を105℃で4時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は174～177℃である。

(6) 本品の水溶液(1→50)にアンモニア試液を加えてアルカリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸性とした液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

純度試験 モルヒネ 本品10 mgを水1 mLに溶かし、1-ニトロソ-2-ナフトール試液5 mL及び硝酸カリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、40℃で2分間加温する。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000) 1 mLを加え、40℃で5分間加温し、冷後、クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 9.0%以下(0.5 g, 120℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.99 mg C₂₂H₂₃NO₇ · HCl

貯法

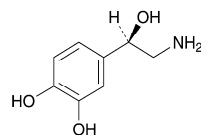
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ノルアドレナリン

Noradrenaline

ノルエピネフリン



及び鏡像異性体

C₈H₁₁NO₃ : 169.18

4-[(1*R*S)-2-Amino-1-hydroxyethyl]benzene-1,2-diol
[51-41-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、dl-ノルアドレナリン(C₈H₁₁NO₃) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡褐色又は僅かに赤みを帯びた褐色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとすると、液は無色澄明である。

(2) アルテレンオン 本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310 nmにおける吸光度は0.1以下である。

(3) アドレナリン 本品10.0 mgを薄めた酢酸(100) (1→2) 2.0 mLに溶かし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて10 mLとする。この液に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 0.3 mLを混和し、1分間後に観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：アドレナリン酒石酸水素塩標準品2.0 mg及びノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品90 mgを水に溶かし正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 1.0 mL及び水を加えて10 mLとし、同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 18時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、非水滴定用酢酸50 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルパイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.92 mg $C_8H_{11}NO_3$

貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

容器 気密容器。

ノルアドレナリン注射液

Noradrenaline Injection

塩酸ノルアドレナリン注射液

塩酸ノルエピネフリン注射液

ノルエピネフリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す

るdl-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$: 169.18)を含む。

製法 本品は「ノルアドレナリン」をとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となる。

pH: 2.3 ~ 5.0

確認試験 本品の「ノルアドレナリン」1 mgに対応する容量を試験管A及びBにとり、それぞれに水1 mLずつを加え、AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを、BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。それぞれにヨウ素試液1.0 mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウム試液2.0 mLずつを加えるとき、Aは無色~微赤色を呈し、Bは濃赤紫色を呈する。

純度試験

(1) アルテレンオン 本品の「ノルアドレナリン」10 mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) アドレナリン 本品の「ノルアドレナリン」5 mgに対応する容量をとり、薄めた酢酸(100) (1→2) 1 mL及び水を加えて10 mLとし、以下「ノルアドレナリン」の純度試験(3)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 300 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のdl-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれにデンプン試液0.2 mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を、液が持続する青色を呈するまで滴加した後、更にヨウ素試液2 mLを加えて振り混ぜる。これに、0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5とし、更にpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置する。直ちに、これに液が赤紫色となるまでチオ硫酸ナトリウム試液を滴加した後、水を加えて正確に50 mLとする。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液につき、5分以内に紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長515 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

dl-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 0.502$$

M_S : ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品の秤取量(mg)

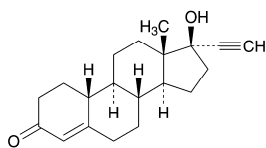
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ノルエチステロン

Norethisterone

 $C_{20}H_{26}O_2$: 298.4217-Hydroxy-19-nor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one

[68-22-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルエチステロン ($C_{20}H_{26}O_2$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)、アセトン又はテトラヒドロフランにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品 2 mg に硫酸 2 mL を加えるとき、液は赤褐色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水 10 mL を加えるとき、液は黄色で、黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -32 ~ -37° (乾燥後, 0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 203 ~ 209°C

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、テトラヒドロフラン 40 mL に溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mL を加え、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 29.84 mg $C_{20}H_{26}O_2$

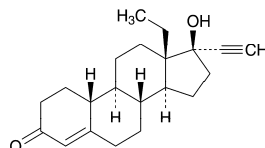
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ノルゲストレル

Norgestrel

 $C_{21}H_{28}O_2$: 312.4513-Ethyl-17-hydroxy-18,19-dinor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one

[6533-00-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルゲストレル ($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はテトラヒドロフラン又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 1 mg をエタノール(95) 2 mL に溶かし、硫酸 1 mL を加えるとき、液は赤紫色を呈する。この液に紫外線(主波長 365 nm)を照射するとき、赤橙色の蛍光を発する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 206 ~ 212°C

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 g をとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL を加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸 1 mL を加え、以下第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える(20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 30 mg をクロロホルム 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、テトラヒドロフラン 40 mL に溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mL を加え、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 31.25 mg $C_{21}H_{28}O_2$

貯法 容器 密閉容器。

ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠

Norgestrel and Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$: 312.45)及びエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$: 296.40)を含む。

製法 本品は「ノルゲストレル」及び「エチニルエストラジオール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ノルゲストレル」10 mgに対応する量を取り、クロロホルム10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLをとり、水酸化ナトリウム試液6 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。クロロホルム層1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、硫酸1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、赤橙色の蛍光を発する(ノルゲストレル)。

(2) (1)で得たる液1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物にホウ酸・メタノール緩衝液1 mLを加えて振り混ぜた後、氷冷する。この液に氷冷したジアゾ試液1 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤橙色を呈する(エチニルエストラジオール)。

(3) (1)で得たる液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品10 mg及びエチニルエストラジオール標準品1 mgをそれぞれクロロホルム10 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により、試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/メタノール/水混液(368 : 32 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに p -トルエンスルホン酸-水合物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたメタノール(7→10) 2 mLを加え、内標準溶液2 mLを正確に加えて、20分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品及びエチニルエストラジオール標準品の表示量の100倍量を精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対す

るノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 100$$

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液 (1→50000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品中のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールの45分間の溶出率はそれぞれ70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液50 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約17 μ g及びエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約1.7 μ gに対応する容量の次のろ液 V mLを正確に量り、カラム(55 ~ 105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内径約1 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。次に水15 mLでカラムを洗い、メタノール3 mLで溶出し、溶出液を約40℃の水浴中で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物に薄めたメタノール(7→10) 2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品約25 mg及びエチニルエストラジオール標準品約2.5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積 A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1 / V \times 1 / C_a \times 54$$

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1 / V \times 1 / C_b \times 54$$

M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約1 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 4 mLを加え、内標準溶液4 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、この液を遠心分離する。上澄液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品約50 mg及びエチニルエストラジオール標準品約5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$= M_{\text{Sa}} \times Q_{\text{Ta}} / Q_{\text{Sa}} \times 1 / 50$$

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$= M_{\text{Sb}} \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}} \times 1 / 50$$

M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

試験条件

検出器 : ノルゲストレル 紫外吸光度計(測定波長 : 241 nm)

エチニルエストラジオール 蛍光光度計(励起波長 : 281 nm, 蛍光波長 : 305 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル／水混液(11 : 9)

流量 : ノルゲストレルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

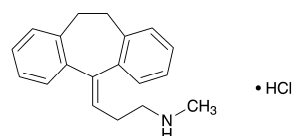
システムの性能 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、エチニルエストラジオール、ノルゲストレル、内標準物質の順に溶出し、ノルゲストレルと内標準物質の分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチニルエストラジオール及びノルゲストレルのピーク面積の比の相対標準偏差はいずれも1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ノルトリプチリン塩酸塩

Nortriptyline Hydrochloride



$C_{19}H_{21}N \cdot HCl$: 299.84

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-N-methylpropylamine monohydrochloride
[894-71-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルトリプチリン塩酸塩($C_{19}H_{21}N \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約5.5である。

融点 : 215 ~ 220℃

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに臭素試液1 mLを加えるとき、試液の色は消える。
- (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにキンヒドロンのメタノール溶液(1→40) 1 ~ 2滴を加えるとき、液は徐々に赤色を呈する。
- (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (5) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～ごく薄い黄色澄明である。
- (2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.50 gをとり、クロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い

て調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／メタノール／ジエチルアミン混液(8 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg C₁₉H₂₁N · HCl

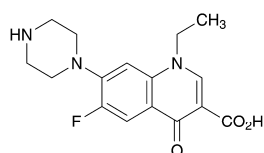
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ノルフロキサシン

Norfloxacin



C₁₆H₁₈FN₃O₃ : 319.33

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

[70458-96-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルフロキサシン (C₁₆H₁₈FN₃O₃) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを水酸化ナトリウム溶液(1→250)に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→250)を加えて100 mLにした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品をアセトンに溶かした後、減圧下でアセトンを蒸発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液7 mL及び水23 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで徐々に加え、希塩酸0.5 mLを加えた後、30分間氷冷する。次にガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液7 mL、フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで加え、希塩酸1.5 mL、プロモフェノールブルー試液1～2滴及び水を加えて50 mLとする(0.024%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをメタノール／アセトン混液(1 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／アセトン混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール／アセトン混液(1 : 1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5～7 µm, 蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／クロロホルム／トルエン／ジエチルアミン／水混液(20 : 20 : 10 : 7 : 4)を展開溶媒として約9 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm及び366 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.93 mg C₁₆H₁₈FN₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

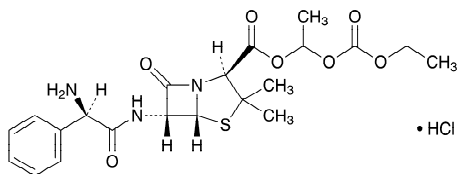
容器 気密容器。

バカンピシリン塩酸塩

Bacampicillin Hydrochloride

塩酸アンピシリンエトキシカルボニルオキシエチル

塩酸バカンピシリン



$C_{21}H_{27}N_3O_7S \cdot HCl$: 501.98

1-Ethoxycarbonyloxyethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride
[37661-08-8]

本品はアンピシリンのエトキシカルボニルオキシエチルエステルの塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり626 ～ 710 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバカンピシリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバカンピシリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +140 ～ +170°(脱水物に換算したもので0.1 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 遊離アンピシリン 本操作は試料溶液調製後、直ちにを行う。本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相

を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりアンピシリンの量を求めるとき、1.0%以下である。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(%)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 無水カフェインの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.22 gを水に溶かし、900 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加える。

流量: アンピシリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

定量法 本品及びバカンピシリン塩酸塩標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバカンピシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : バカンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めた2 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→100) 500 mLに薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(2→5)を加えてpH 6.8に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：バカンピシリンの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

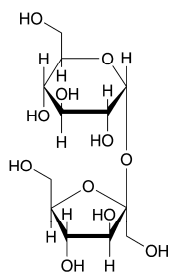
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バカンピシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バカンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

白糖

White Soft Sugar



$C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30

β -D-Fructofuranosyl α -D-glucopyranoside

[57-50-1]

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験

(1) 本品1 gを加熱するとき、融解して膨れ上がり、カラムルのにおいを発して、かさ高い炭化物となる。

(2) 本品0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、水酸化ナトリウム試液4 mL及びフェーリング試液3 mLを加えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +65.0 ~ +67.0° (乾燥後, 13 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品100 gを水100 mLに溶かし、この液50 mLをネスラー管にとり、白色の背景を用い側方から観察するとき、液は無色又は僅かに黄色で、青色を呈しない。さらにこの液をネスラー管に充滿し、密栓して2日間放置するとき、沈殿を生じない。

(2) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gを水に溶かし100 mLとし、試料溶液とする。この液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) カルシウム (2)の試料溶液10 mLにシュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えるとき、液は直ちに変化しない。

(5) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 転化糖 本品5.0 gを水に溶かし100 mLとし、必要ならばろ過して試料溶液とする。別にアルカリ性硫酸銅(II)試液100 mLを300 mLのビーカーに入れ、時計皿で蓋をして煮沸し、直ちに試料溶液50.0 mLを加え、正確に5分間煮沸した後、直ちに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、10℃以下の水浴中に5分間浸し、沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、ろ液が中性になるまで水で洗い、更にエタノール(95) 10 mL及びジエチルエーテル10 mLで洗い、105℃で30分間乾燥するとき、その量は0.120 g以下である。

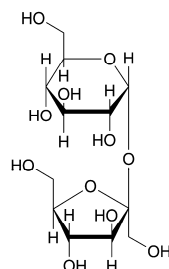
乾燥減量 (2.41) 1.30%以下(15 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

精製白糖

Sucrose



$C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30

β -D-Fructofuranosyl α -D-glucopyranoside

[57-50-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は添加剤を含まない。

輸液の調製に用いるものについてはその旨表示する。

◆**性状** 本品は白色の結晶性の粉末、又は光沢のある無色あるいは白色の結晶である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

◆**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +66.3 ~ +67.0° (26 g, 水, 100 mL, ◆100 mm◆).

純度試験

◆(1) 色価 本品50.0 gを水50.0 mLに溶かし、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過した後、脱気し、試料溶液とする。試料溶液につき紫外可視吸光度測定法 (2.24) により層長が4 cm以上、望ましくは10 cm以上のセルを用い、波長420 nmにおける吸光度を測定する。次式により色価を求めるとき、その値は45以下である。

$$\text{色価} = A \times 1000 / b / c$$

A: 420 nmにおける吸光度

b: セルの層長(cm)

c: 試料溶液につき、屈折率測定法 (2.45) により n_D^{20} を測定し、その値から求めた試料溶液1 mL中の本品の量(g). 必要ならば次の表から検量線を作成し、検量線から試料溶液の濃度を求める。

n_D^{20}	c (g/mL)
1.4138	0.570
1.4159	0.585
1.4179	0.600
1.4200	0.615
1.4221	0.630
1.4243	0.645
1.4264	0.661

システム適合性

システムの再現性: 試料溶液につき、試験を2回繰り返すとき、測定値の差は3以下である. ◆

(2) 溶状 本品50.0 gを水に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は澄明であり、この液の澄明性は水と同じか、又はこの液の濁度は比較乳濁液 I のそれ以下である。

(3) 亜硫酸塩

(i) 酵素反応 亜硫酸塩は亜硫酸オキシダーゼにより酸化されて硫酸と過酸化水素を生成する。生成した過酸化水素は還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NADH)存在下でニコチンアミドアデニンジヌクレオチドペルオキシダーゼにより還元される。NADHの酸化された量は亜硫酸塩の量に比例する。340 nmにおける吸光度の減少により、酸化されたNADHの量を求める。適切なキットの使用も可能である。

(ii) 操作法 本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし、亜硫酸塩標準液0.5 mLを正確に加え、新たに蒸留した水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。新たに蒸留した水をブランクとする。試料溶液、標準溶液及びブランク2.0 mLずつを別々のセルに入れ、β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液1.00 mL及びNADHペルオキシダーゼ試液10 μLを加え、プラスチック製の攪拌棒でかき混ぜた後20 ~ 25℃で5分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長340 nmにおける吸光度を測定し、それぞれの液の反応前の吸光度を A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらに

それぞれの液に亜硫酸オキシダーゼ試液50 μLを加え、かき混ぜた後20 ~ 25℃で30分間放置し、同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の反応後の吸光度を A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} とすると、 $(A_{T1} - A_{T2}) - (A_{B1} - A_{B2})$ は $(A_{S1} - A_{S2}) - (A_{B1} - A_{B2})$ の1/2より大きくない(SO₂として10 ppm以下)。

(4) 還元糖 (2)の試料溶液5 mLを長さ約150 mm、直径約16 mmの試験管にとり、これに水5 mL、1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mL及びメチレンブルー試液1.0 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に2分間加熱した後、水浴中から取り出し、直ちに観察するとき、液の青色は完全に消えない。ただし、空気との接触面の青色は無視する。

導電率 (2.51) 本品31.3 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら試験を行い、導電率(κ_1 (μS・cm⁻¹))を求める。同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率(κ_2 (μS・cm⁻¹))を求める。導電率の値は30秒間当たりの導電率の変化率が1%以内に安定した値でなければならない。次式により試料溶液の補正された導電率 κ_c を求めるとき、 κ_c は35 μS・cm⁻¹以下である。

$$\kappa_c (\mu S \cdot cm^{-1}) = \kappa_1 - 0.35 \kappa_2$$

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(2 g, 105℃, 3時間)。

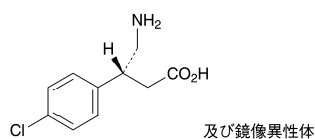
デキストリン 輸液の調製に用いるものは、純度試験(2)の試料溶液2 mLに水8 mL、2 mol/L塩酸0.05 mL及びヨウ素試液0.05 mLを加えるとき、液の黄色は消えない。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg未満。ただし、輸液の調製に用いるもの。

◆貯法 容器 密閉容器. ◆

バクロフェン

Baclofen



C₁₀H₁₂ClNO₂: 213.66

(3S)-4-Amino-3-(4-chlorophenyl)butanoic acid

[1134-47-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バクロフェン(C₁₀H₁₂ClNO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバクロフェン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを酢酸(100) 50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに酢酸(100) 5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.21%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1.0 mL及び1.5 mLを正確に量り、それぞれ移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)及び(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク高さを測定するとき、試料溶液のバクロフェン以外のピークの各々のピーク高さは、標準溶液(1)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。また、それらのピーク高さの合計は、標準溶液(2)のバクロフェンのピーク高さより大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→900)混液(3：2)

流量：バクロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバクロフェンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(1) 25 µLから得たバクロフェンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

システムの性能：本品0.40 g及びパラオキシ安息香酸メチル5 mgを移動相200 mLに溶かす。この液10 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バクロフェン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液(1) 25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バクロフェンのピーク高さの相対標準偏差は3.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.37 mg C₁₀H₁₂ClNO₂

貯法 容器 密閉容器。

バクロフェン錠

Baclofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するバクロフェン(C₁₀H₁₂ClNO₂：213.66)を含む。

製法 本品は「バクロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「バクロフェン」0.01 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、以下「バクロフェン」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、「バクロフェン」25 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長257～261 nm、264～268 nm及び272～276 nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品を粉末とし、「バクロフェン」0.01 gに対応する量を取り、メタノール／酢酸(100)混液(4：1) 2 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にバクロフェン標準品0.01 gをメタノール／酢酸(100)混液(4：1) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(4：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、超音波により粒子を小さく分散させ、更に、10分間振り混ぜた後、1 mL中にバクロフェン(C₁₀H₁₂ClNO₂)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確

に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・塩化スズ(Ⅱ)試液4 mLを加えて振り混ぜた後、水浴上で20分間加熱し、直ちに2分間激しく振り混ぜる。冷後、それぞれに水／1-プロパノール混液(1:1)を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長570 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{バクロフェン(C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水500 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にバクロフェン($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$)約10 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長220 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{バクロフェン(C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 50$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)
 C : 1錠中のバクロフェン($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バクロフェン($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液130 mLを加えて10分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品(別途「バクロフェン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.25 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・塩化スズ(Ⅱ)試液4 mLを加えて振り混ぜた後、水浴上で20分間加熱し、直ちに2分間激しく振り混ぜる。冷後、それぞれに水／1-プロパノール混液(1:1)を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して

得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長570 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{バクロフェン(C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したバクロフェン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

バシトラシン

Bacitracin

[1405-87-4]

本品は、*Bacillus subtilis*又は*Bacillus licheniformis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するバシトラシンAを主成分とするペプチド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり60単位以上を含む。ただし、本品の力価は、バシトラシンA($\text{C}_{66}\text{H}_{103}\text{N}_{17}\text{O}_{16}\text{S}$: 1422.69)としての量を単位で示し、その1単位はバシトラシンA($\text{C}_{66}\text{H}_{103}\text{N}_{17}\text{O}_{16}\text{S}$) 23.8 μg に対応する。
性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 3 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液3 mLを加え、液が赤桃色～赤紫色になるまで振り混ぜた後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)数滴を加え、振り混ぜるとき、液は、緑色～暗緑色を呈する。

(2) 本品及びバシトラシン標準品60 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／酢酸(100)／水／ピリジン／エタノール(99.5)混液(30:15:10:6:5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、風乾する。これに、ニンヒドリン試液を均等に噴霧し、110℃で5分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.15 gを0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、100 mLとする。この液2 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長252 nm及び290 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 A_2/A_1 は0.20以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 10240を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。

(iii) 標準溶液 パシトラシン標準品約400単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は10℃以下に保存し、2日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2単位及び0.5単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約400単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2単位及び0.5単位を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

乾燥破傷風ウマ抗毒素

Freeze-dried Tetanus Antitoxin, Equine

乾燥破傷風抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中の破傷風抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥破傷風ウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

沈降破傷風トキシイド

Adsorbed Tetanus Toxoid

本品は破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性になるべく損なわないように無毒化して得られた破傷風トキシイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキシイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降破傷風トキシイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

バソプレシン注射液

Vasopressin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は健康なウシ又はブタなどの脳下垂体後葉から大部分の子宮収縮成分のオキシトシンを除いて得た血圧上昇成分のバソプレシン又は合成によって得たバソプレシンを含む。

本品は定量するとき、表示されたバソプレシン単位の85～120%を含む。

製法 本品は脳下垂体後葉から得たバソプレシン部分又は合成によって得たバソプレシンをとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

pH : 3.0 ～ 4.0

純度試験 子宮収縮成分 本品は次の方法により試験を行うとき、子宮収縮成分の量は、定量された10バソプレシン単位につき、0.6オキシトシン単位以下である。

(i) 標準原液 オキシトシン標準品の表示単位に従い、その200単位につき、薄めた酢酸(100) (1→400) 10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて正確に10 mLとする。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後6箇月以内に使用する。

(ii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて、その1 mL中に0.020オキシトシン単位を含むように薄める。

(iii) 試料溶液 本品の定量されたバソプレシン単位の6/100の単位を求め、オキシトシン単位と仮定する。本品に生理食塩液を加えて、その1 mL中に仮定した0.020オキシトシン単位を含むように薄める。

(iv) 装置 摘出子宮収縮実験用装置を用いるが、精密な温度調節器を用い、浴温を37～38℃の間の一定温度に保ち、試験中はこの温度が0.1℃以上の差がないようにする。また、100 mLのマグナス容器を用いて子宮を懸垂する。

(v) 試験動物 体重175～350 gの発情期でない健康な処女モルモットを用いる。ただし、幼時から雄を見ないように分けて飼育し、更に雄の体臭をも感じさせないようにする。

(vi) 操作法 マグナス容器は一定温度に保った恒温槽に浸し、ロック・リングル試液を入れ、酸素を適当に通じておく。モルモットの頭を打って殺し、直ちに子宮を摘出し、マグナス容器に懸垂し、子宮角の一端を糸でヘーベルに連結する。必要ならば、ヘーベルに加重し、この質量は試験中変えない。15～30分後、子宮が十分に伸びきったとき、試験を始める。標準溶液及び試料溶液のそれぞれ0.1～0.5 mLの等容量を交互に10～20分間の一定時間をおいて2回マグナス容器に加え、最後に別に標準溶液の25%増量した容量を加え、子宮を収縮させ、その収縮の高さを測定する。

標準溶液による子宮収縮の高さの平均は、試料溶液による子宮収縮の高さの平均に等しいか、又はそれより大きい。また、最後の増量した標準溶液による子宮収縮の高さは、前の標準溶液による子宮収縮の高さより明らかに大きい。

エンドトキシ (4.01) 15 EU/バソプレシン単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(i) 試験動物 体重200～300 gの健康な雄のシロネズミを用いる。

(ii) 標準原液 バソプレシン標準品の表示単位に従い、その2000単位につき、薄めた酢酸(100) (1→400) 100 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて正確に10 mLとする。

(iii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて薄める。その薄め方は(vi)の操作法に従って、薄めた液0.2 mLを試験動物に注射するとき、試験動物の血圧を35～60 mmHg上昇

するように調節し、これを高用量標準溶液 S_H とする。さらにこの液に生理食塩液を加えて1.5 ～ 2.0倍容量に薄め、低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、高用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように生理食塩液を加えて薄め、これを高用量試料溶液 T_H とする。さらにこの液に生理食塩液を加えて1.5 ～ 2.0倍容量に薄め、低用量試料溶液 T_L とする。ただし、 S_H と S_L との濃度比は T_H と T_L との濃度比に等しくする。反応が変化したときは、次の1組の試験の初めに S_H と T_H の濃度を調節する。この場合 S_H と S_L 及び T_H と T_L との濃度比は初めの比と等しくする。

(v) 注射量 通例、0.2 mLで、予試験又は経験に基づいて定めるが、その注射量は1組の試験を通じて等容量とする。

(vi) 操作法 試験動物に、その体重100 gにつき、カルバミン酸エチル溶液(1→4) 0.7 mLを皮下注射して麻酔し、気管にカニューレを挿入し、人工呼吸(呼吸数：毎分約60)を行い、第二頸椎骨の一部を除き、脊髄を切断し、大後頭孔を経て脳髄を破壊する。股静脈にあらかじめ生理食塩液を満たしたカニューレを挿入する。体重100 gにつき、ヘパリンナトリウム200ヘパリン単位に生理食塩液0.1 mLを加えて溶かした液をこのカニューレを経て注射し、直ちに生理食塩液0.3 mLで流し込む。次に頸動脈にカニューレを挿入し、ビニール管を用いて血圧マノメーターに連結する。あらかじめ、動脈カニューレ及びビニール管には生理食塩液を満たしておく。注射後、上昇した血圧が注射前の基線に戻るように10 ～ 15分間の一定時間において、標準溶液及び試料溶液をカニューレを経て静脈に注射し、キモグラムの血圧の上昇値を1 mmHgまで測定する。ただし、試験温度は20 ～ 25℃とする。また、注射順位は S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を用いて次に示す4対を作り、各対中においては示された順序とし、各対の順位は無作為とする。

第1対 S_H 、 T_L

第2対 S_L 、 T_H

第3対 T_H 、 S_L

第4対 T_L 、 S_H

この試験は同じ試験動物を用いて4対をもって1組の試験とし、通例、2組で行う。ただし、各組については異なった試験動物を使用してもよい。

(vii) 計算法 各組の第1対、第2対、第3対及び第4対における高用量及び低用量の起こした血圧上昇の差をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各組における y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mL中の単位数

$= \text{antilog } M \times (\text{高用量標準溶液1 mL中の単位数}) \times b/a$

$M = (IY_a / Y_b)$

$I = \log (S_H / S_L) = \log (T_H / T_L)$

$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$

$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$

a : 試料の採取量(mL)

b : 試料の採取量からこれを生理食塩液で薄め、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L

は0.15以下である。もし、この値を超えるときは、この値以下になるまで試験の組数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = \{Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)\}$$

f : 組の数

$$s^2 = \{\Sigma y^2 - (Y/f) - (Y'/4) + (Y_b^2/4f)\} / n$$

Σy^2 : 各組の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

Y' : 1組における y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 の和を2乗し、各組のこの数を合計した値

$$n = 3(f-1)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

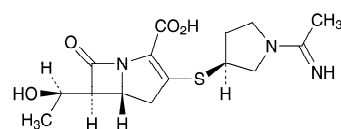
保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容器 密封容器。

有効期限 製造後36箇月。

パニペネム

Panipenem



$C_{15}H_{21}N_3O_4S$: 339.41

(5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-Hydroxyethyl]-3-[(3*S*)-1-(1-iminoethyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid [87726-17-8]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物1 mg当たり900 ～ 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、パニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

(1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液1 mLを加え、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品のpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +55 ~ +65° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1 g, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.30 gを水40 mLに溶かし、直ちに観察するとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により直ちに試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.4以下である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 試料溶液は調製後、5℃以下で保存する。本品50 mgを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、パニペネム以外のピークの量は2.0%以下である。また、パニペネム以外のピークの合計量は6.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：220 nm）

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多孔質ガラスを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液に、アセトニトリル20 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水700 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液750 mLに、アセトニトリル250 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 50	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL（パニペネムの保持時間約16分）

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後50分まで
システム適合性

検出の確認：本品の水溶液(1→100000)をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たパニペネムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パニペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パニペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 本品約0.5 gを精密に量り、15 mLの細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、試料溶液とする。別に水2 gを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び10 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する水のピーク面積の比 Q_T 、 Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。次式により水の量を求めるとき、5.0%以下である。

水分(%)

$$= M_S / M_T \times (Q_T + Q_{S2} - 2Q_{S1}) / 2 (Q_{S2} - Q_{S1}) \times 1 / 100 \times 100$$

M_S ：水の秤取量(g)

M_T ：本品の秤取量(g)

内標準溶液 アセトニトリルのメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管に150 ~ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：125℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセトニトリルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、水、メタノール、内標準物質の順に流出し、水と内標準物質の分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液(2) 1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面

積に対する水のピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びパニペネム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパニペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

パニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 8.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液／アセトニトリル混液(50：1)

流量：内標準物質の保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パニペネム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 −10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

注射用パニペネム・ベタミブロン

Panipenem and Betamipron for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 105.0%に対応するパニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$ ：339.41)及び表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するベタミブロン($C_{10}H_{11}NO_3$ ：193.20)を含む。

製法 本品は「パニペネム」及び「ベタミブロン」をとり、注

射剤の製法により製する。

性状 本品は上層が微帯黄白色～淡黄色の塊又は粉末を含む塊及び下層が白色の塊又は粉末を含む塊である。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「パニペネム」40 mg(力価)に対応する量を水4 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液1 mLを加えて3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する(パニペネム)。

(2) 本品を粉末とし、「ベタミブロン」50 mgに対応する量を薄めたメタノール(1→2) 4 mLに溶かし、試料溶液とする。別にベタミブロン12 mgを薄めたメタノール(1→2) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)／トリエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい(ベタミブロン)。

pH 〈2.54〉 本品の「パニペネム」0.5 mg(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは5.8 ~ 7.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「パニペネム」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Jより濃くない。

(2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5℃以下に保存し、60分以内に行う。本品1個をとり、1 mL中に「パニペネム」1 mg(力価)を含む液となるように内容物を水に溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、パニペネム及びベタミブロン以外のピークの量は8.0%以下であり、パニペネム及びベタミブロン以外のピークの合計量は13.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(100：1)

移動相B：pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～22	100	0
22～25	100→90	0→10
25～30	90	10
30～35	90→85	10→15
35～40	85→77	15→23
40～50	77→0	23→100
50～55	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：パニペネムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：薄めた試料溶液(1→100)をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たパニペネムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のパニペネムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パニペネムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.8～1.2である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、パニペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.95%以下である。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.15 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存する。本品1個をとり、内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に500 mLとする。「パニペネム」5 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

パニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$$

ベタミブロン($C_{10}H_{11}NO_3$)の量(mg)

$$=M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$$

M_{S1} ：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：脱水物に換算した定量用ベタミブロン(の)秤取量(mg)

内標準溶液 p -スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→10000)

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存する。本品10個をとり、内容物の全量をpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に500 mLとする。「パニペネム」約50 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)

プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にパニペネム標準品約50 mg(力価)及び定量用ベタミブロン(別途「ベタミブロン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパニペネム及びベタミブロン(の)ピーク面積の比 Q_{T1} 及び Q_{T2} 並びに Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。

本品1個中のパニペネム($C_{15}H_{21}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_{S1} \times Q_{T1} / Q_{S1} \times 25 / V$$

本品1個中のベタミブロン($C_{10}H_{11}NO_3$)の量(mg)

$$=M_{S2} \times Q_{T2} / Q_{S2} \times 25 / V$$

M_{S1} ：パニペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：脱水物に換算した定量用ベタミブロン(の)秤取量(mg)

内標準溶液 p -スチレンスルホン酸ナトリウムのpH 7.0の0.02 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→10000)

試験条件

カラム、カラム温度、移動相は「パニペネム」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

流量：パニペネムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタミブロン、パニペネム、内標準物質の順に溶出し、ベタミブロンとパニペネムの分離度及びパニペネムと内標準物質の分離度は、それぞれ3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタミブロン及びパニペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

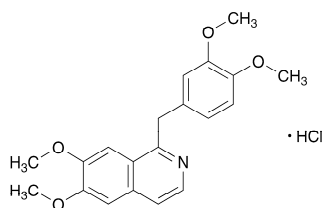
貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

パパペリン塩酸塩

Papaverine Hydrochloride

塩酸パパペリン



$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 375.85

6,7-Dimethoxy-1-(3,4-dimethoxybenzyl)isoquinoline
monohydrochloride

[61-25-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、パパペリン塩酸塩 ($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.0である。

確認試験

- (1) 本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加えるとき、液は無色～淡黄緑色を呈し、徐々に濃赤色を経て褐色に変わる。
- (2) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- (3) 本品1 mgを無水酢酸3 mL及び硫酸5滴に溶かし、水浴中で1分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、液は黄緑色の蛍光を発する。
- (4) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液を加えてアルカリ性とし、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、水5 mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は145 ～ 148℃である。
- (5) 本品の水溶液(1→50)にアンモニア試液を加えてアルカリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸性とした液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) モルヒネ 本品10 mgを水1 mLに溶かし、1-ニトロソー2-ナフトール試液5 mL及び硝酸カリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、40℃で2分間加温する。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000) 1 mLを加え、40℃で5分間加温し、冷後、クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。
- (3) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.12 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液S又はPより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.59 mg $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

パパペリン塩酸塩注射液

Papaverine Hydrochloride Injection

塩酸パパペリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するパパペリン塩酸塩($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 375.85)を含む。

製法 本品は「パパペリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 3.0 ～ 5.0

確認試験

- (1) 本品1 mLに酢酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の「パパペリン塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、アンモニア試液を加えてアルカリ性とし、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、水5 mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は145 ～ 148℃である。
- (3) (2)で得た残留物1 mgずつをとり、以下「パパペリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(3)を準用する。
- (4) 本品2 mLにアンモニア試液を加えてアルカリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸性とした液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

エンドトキシン 〈4.01〉 6.0 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のパパペリン塩酸塩($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて10 mLとした後、アンモニア試液を加えてアルカリ性とし、クロロホルム20 mL、15 mL、10 mL及び10 mLで抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水10 mLで洗い、洗液は更にクロロホルム5 mLずつで2回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上でクロロホルムを留去する。残留物を酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=18.79 mg $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。

乾燥はぶウマ抗毒素

Freeze-dried Habu Antivenom, Equine

乾燥はぶ抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中にはぶ抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥はぶウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

沈降はぶトキシイド

Adsorbed Habu-venom Toxoid

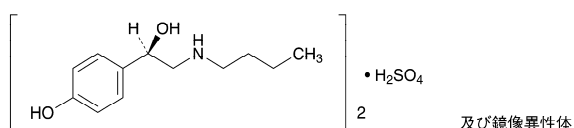
本品はハブ(*Trimeresurus flavoviridis*)の産する毒性物質をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得られたはぶトキシイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキシイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降はぶトキシイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

バメタン硫酸塩

Bamethan Sulfate


 $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 516.65$
(1*S*)-2-Butylamino-1-

(4-hydroxyphenyl)ethanol hemisulfate

[5716-20-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、バメタン硫酸塩 $[(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$ 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約169℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 1 mLに4-ニトロベンゼンジ

アズニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 5 mL及びpH 9.2のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを加えるとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1618 cm^{-1} 、1597 cm^{-1} 、1518 cm^{-1} 、1118 cm^{-1} 及び833 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液O 1.5 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて200 mLとする。

(2) 塩化物(1.03) 本品3.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.002%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には、鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により、試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い、クロロホルム/メタノール混液(7:2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、更に噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧し、1分後亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)を均等に噴霧し、直ちにガラスプレートを薄層板の上に置く。30分後この薄層板を観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.75 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.67 mg $(C_{12}H_{19}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法 容器 気密容器。

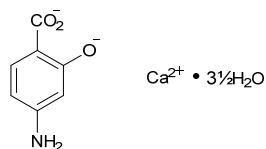
パラアミノサリチル酸カルシウム水和物

Calcium Paraaminosalicylate Hydrate

パスカルシウム

パスカルシウム水和物

パラアミノサリチル酸カルシウム



$C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 254.25

Monocalcium 4-amino-2-oxidobenzoate hemiheptahydrate

[133-15-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パラアミノサリチル酸カルシウム ($C_7H_5CaNO_3$: 191.20) 97.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末で、味は僅かに苦い。本品は水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール (99.5)にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に褐色になる。

確認試験

(1) 本品50 mgに水100 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品3 gに塩化アンモニウム試液15 mL及び水15 mLを加えて水浴上でほとんど溶けるまで加熱する。冷後、ろ過するとき、ろ液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを希硝酸15 mL及び水に溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.025%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gに0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 3-アミノフェノール 本品0.10 gに氷水中で冷却した0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液5 mLを加え、激しく振り混ぜて溶かし、直ちに氷水中で冷却したpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mLを加えて振り混ぜる。次に4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン硫酸塩試液2 mLを加えて振り混ぜ、シクロヘキサン10.0 mL及び薄めたヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液(1→10) 4 mLを加え、直ちに20秒間振り混ぜる。この液を遠

心分離してシクロヘキサン層を分取し、薄めたアンモニア試液(1→14) 5 mLずつで2回洗い、無水硫酸ナトリウム1 gを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、澄明なシクロヘキサン層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：3-アミノフェノール50 mgを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5.0 mLをとり、氷水中で冷却したpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mLを加えて振り混ぜ、以下、同様に操作する。

水分 (2.48) 23.3 ～ 26.3%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、水60 mL及び希塩酸0.75 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液30 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを加え、次に臭化カリウム溶液(1→4) 20 mLを加え、更に酢酸(100)/塩酸混液(5 : 2) 14 mLを速やかに加えて直ちに密栓し、時々振り混ぜ10分間放置する。次にヨウ化カリウム試液6 mLを注意して加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜ、5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=3.187 mg $C_7H_5CaNO_3$

貯装

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒

Calcium Paraaminosalicylate Granules

パスカルシウム顆粒

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 254.25)を含む。

製法 本品は「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」とり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」50 mgに対応する量を取り、水100 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物 ($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし試料溶液とする。別に定量用パラアミノサリチル酸カルシウム水和物(別途「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定

しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 900 \times 1.330$$

M_S : 脱水物に換算した定量用パラアミノサリチル酸カルシウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、パラアミノサリチル酸カルシウム水和物($C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、水60 mL及び希塩酸0.75 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液30 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下、「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」の定量法を準用する。

0.05 mol/L臭素液1 mL=4.238 mg $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$

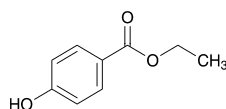
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

パラオキシ安息香酸エチル

Ethyl Parahydroxybenzoate



$C_9H_{10}O_3$: 166.17

Ethyl 4-hydroxybenzoate

[120-47-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

◆**性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 115 ~ 118°C

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) **酸** (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) **類縁物質** 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチルに対する相対保持時間約0.5のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: パラオキシ安息香酸エチルの保持時間の4倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

◆**検出の確認**: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。◆

◆**システムの再現性**: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸エチル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：パラオキシ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(13：7)

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

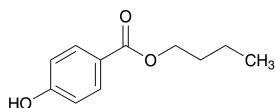
システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸エチルに対するパラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸メチルの相対保持時間は約0.5及び約0.8であり、パラオキシ安息香酸メチルとパラオキシ安息香酸エチルの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

パラオキシ安息香酸ブチル

Butyl Parahydroxybenzoate



$C_{11}H_{14}O_3$ ：194.23

Butyl 4-hydroxybenzoate

[94-26-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$) 98.0～102.0%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸ブチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 68～71℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄(Ⅲ)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色と比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチルに対する相対保持時間約0.1のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。◆

◆システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸ブチル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：パラオキシ安息香酸ブチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(1：1)

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液(1)とする。別にパラオキシ安息香酸イソブチル5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、標準溶液を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)とする。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試験用溶液(2)それぞれ10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸イソブチル、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸ブチルに対するパラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸イソブチルの保持時間の比は約0.1、約0.5及び約0.9であり、パラオキシ安息香酸プロピルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は5.0以上であり、パラオキシ安息香酸イソブ

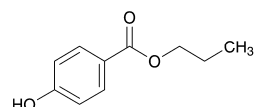
チルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

パラオキシ安息香酸プロピル

Propyl Parahydroxybenzoate



$C_{10}H_{12}O_3$: 180.20

Propyl 4-hydroxybenzoate

[94-13-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸プロピル($C_{10}H_{12}O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸プロピル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 96 ~ 99℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを

正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピルに対する相対保持時間約0.3のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間の2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

- ◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する。◆

- ◆システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸プロピル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パラオキシ安息香酸プロピル($C_{10}H_{12}O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：パラオキシ安息香酸プロピル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(13：7)

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

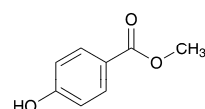
システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸エチル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸プロピルに対するパラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸エチルの相対保持時間は約0.3及び約0.7であり、パラオキシ安息香酸エチルとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は3.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

パラオキシ安息香酸メチル

Methyl Parahydroxybenzoate



$C_8H_8O_3$: 152.15

Methyl 4-hydroxybenzoate

[99-76-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸メチル($C_8H_8O_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸メチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 125 ～ 128℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液5.0 mL、塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較

原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチルに対する相対保持時間約0.6のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

◆検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。◆

◆システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸メチル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パラオキシ安息香酸メチル($C_8H_8O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(13：7)

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

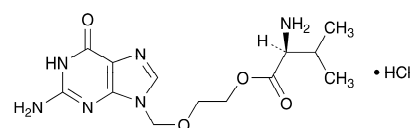
システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸メチルに対するパラオキシ安息香酸の相対保持時間は約0.6であり、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

バラシクロビル塩酸塩

Valaciclovir Hydrochloride



$C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$: 360.80

2-[(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl)methoxy]ethyl

L-valinate monohydrochloride

[124832-27-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、バラシクロビル塩酸塩($C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$) 95.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.05 mol/L塩酸試液に溶ける。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -7.1 ~ -11.1° (1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L塩酸試液溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシクロビル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシクロビル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(99.5)/水混液(45:2)に懸濁し、24時間還流撹拌する。室温まで冷却した後、得られた固体をろ取り、60℃で1時間減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→25)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) バラジウム 本品0.100 gを正確に量り、塩酸のジメチルスルホキシド溶液(1→50)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にICP分析用バラジウム標準液6 mLを正確に量り、塩酸のジメチルスルホキシド溶液(1→50)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、塩酸のジメチルスルホキシド溶液(1→50)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、塩酸のジメチルスルホキシド溶液(1→50)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で誘導結合プラズマ発光分光分析法〈2.63〉により試験を行うとき、試料溶液の発光強度は標準溶液の発光強度より大きくない(6 ppm以下)。

試験条件

波長: 340.458 nm

(3) 類縁物質

(i) 本品0.25 gをとり、水2 mLを加え、20分間超音波処理する。冷後、メタノールを加えて正確に10 mLとし、必要ならば孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液1 mL及び0.5 mLを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 4 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/テトラヒドロフラン/ジクロロメタン/アンモニア水(28)混液(46:34:12:8:3)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.47のスポットは、標準溶液(1)の

スポットより濃くなく、試料溶液から得た R_f 値約0.67のスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、この薄層板にフルオレスカミンのアセトン溶液(1→10000)を均等に噴霧し、これに紫外線(主波長366 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.63のスポットは、標準溶液(1)より濃くない。

(ii) 本品40 mgを水/エタノール(95)混液(4:1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、バラシクロビルに対する相対保持時間約0.54, 約1.06, 約1.17, 約1.61, 約1.66及び約1.98のピークの量はそれぞれ0.1%以下, 0.2%以下, 0.5%以下, 0.8%以下, 0.2%以下及び0.3%以下である。また、試料溶液のバラシクロビル、上記のピーク、相対保持時間約0.31のグアニン、相対保持時間約0.42のアシクロビル及び相対保持時間約1.09のピーク以外のピークの量は0.05%以下であり、それらの合計量は0.2%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 15℃付近の一定温度

移動相A: トリフルオロ酢酸3 gを水に溶かし、1000 mLとする。

移動相B: トリフルオロ酢酸3 gをメタノールに溶かし、1000 mLとする。

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	90	10
5 ~ 35	90 → 60	10 → 40

流量: 毎分0.8 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から35分間

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLに水/エタノール(95)混液(4:1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水/エタノール(95)混液(4:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たバラシクロビルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のバラシクロビルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バラシクロビルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ25000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) 定量法で得た試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、バラシクロビルに対する相対保持時間約0.14及び約0.42のピークの量はそれぞれ2.0%以下及び0.2%以下である。ただし、バラシクロビルに対する相対保持時間約0.14及び約0.42のピークの量は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.66及び0.89を乗じた値とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たバラシクロビルのピーク面積が、試料溶液のバラシクロビルのピーク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、バラシクロビルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ700段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iv) (i), (ii)及び(iii)で求めた類縁物質の合計量は2.0%以下である。

(4) 光学異性体 (3) (iii)により試験を行うとき、バラシクロビルに対する相対保持時間約0.57の光学異性体のピークの量は3.0%以下である。

水分 (2.48) 1.7%以下(0.2 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品及びバラシクロビル塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを0.05 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバラシクロビルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バラシクロビル塩酸塩($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したバラシクロビル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用18-ク라운エーテル固定化シリカゲルを充填する。

カラム温度：10℃付近の一定温度

移動相：水950 mLに過塩素酸5 mLを加えた液にメタノール30 mLを加える。

流量：バラシクロビルの保持時間が約21分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、バラシクロビルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ700段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

バラシクロビル塩酸塩錠

Valaciclovir Hydrochloride Tablets

塩酸バラシクロビル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するバラシクロビル($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$ ：324.34)を含む。

製法 本品は「バラシクロビル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、バラシクロビル($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$)約50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液90 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLに薄めたリン酸(1→1000)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長251 ~ 255 nmに吸収の極大を示し、波長277 ~ 287 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にバラシクロビル($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$)約11 μg を含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にバラシクロビル塩酸塩標準品(別途「バラシクロビル塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約30 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めたリン酸(1→1000)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

バラシクロビル($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 0.899$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したバラシクロビル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のバラシクロビル($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。パラシクロビル($C_{13}H_{20}N_6O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液120 mLを加え、10分間超音波処理を行った後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にパラシクロビル塩酸塩標準品(別途「パラシクロビル塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約30 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパラシクロビルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{パラシクロビル}(C_{13}H_{20}N_6O_4)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 40 \times 0.899$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したパラシクロビル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル固定化シリカゲルを充填する。

カラム温度：10℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(19 : 1)

流量：パラシクロビルの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラシクロビルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ600段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

パラフィン

Paraffin

本品は石油から得た固形の炭化水素類の混合物である。

性状 本品は無色又は白色のやや透明な結晶性の塊で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

比重 d_{20}^{20} ：約0.92 [油脂試験法〈1.13〉の「4.比重」の4.2.を準用する]。

確認試験

(1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のにおいを発する。

(2) 本品0.5 gに硫黄0.5 gを加え、注意して振り混ぜながら加熱するとき、硫化水素のにおいを発する。

融点 〈2.60〉 50 ~ 75℃(第2法)。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品10.0 gに熱湯10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、水浴中で5分間加熱した後、激しく振り混ぜるとき、赤色を呈しない。また、これに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをろつばにとり、徐々に加熱して炭化した後、450 ~ 550℃で灰化する。冷後、塩酸2 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 硫黄化合物 本品4.0 gにエタノール(99.5) 2 mLを加え、これに水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70℃で10分間加熱するとき、水層は暗褐色を呈しない。

(5) 硫酸呈色物 本品5.0 gをネスラー管にとり、融点付近で融解し、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加えて、70℃の水浴中で5分間加温後取り出す。次に直ちに3秒間激しく上下に振り、70℃の水浴中で、1分間加温する操作を5回繰り返すとき、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mLに塩化コバルト(II)の色と比較原液1.5 mL、硫酸銅(II)の色と比較原液0.50 mL及び流動パラフィン5 mLを加え激しく振り混ぜる。

貯法 容器 密閉容器。

流動パラフィン

Liquid Paraffin

本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。

本品には安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%以下を加えることができる。

性状 本品は無色で、ほとんど蛍光を発しない澄明の油液で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

沸点：300℃以上。

確認試験

(1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のにおいを発する。

(2) 本品0.5 gに硫黄0.5 gを加え、注意して振り混ぜながら加熱するとき、硫化水素のにおいを発する。

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} ：0.860 ~ 0.890

粘度 〈2.53〉 37 mm²/s以上(第1法, 37.8℃)。

純度試験

- (1) において本品を小ビーカーにとり、水浴上で加熱するとき、異臭を発しない。
- (2) 酸又はアルカリ 本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤色を呈しない。また、これに、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。
- (3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをるつぼにとり、徐々に加熱して炭化した後、450 ~ 550℃で灰化する。冷後、塩酸2 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。
- (4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。
- (5) 固形パラフィン 本品を105℃で2時間乾燥し、その50 mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、混濁することがあってもその混濁は次の比較液より濃くない。
- 比較液：0.01 mol/L塩酸1.5 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加え、5分間放置する。
- (6) 硫黄化合物 本品4.0 mLにエタノール(99.5) 2 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70℃で10分間加熱した後、放冷するとき、液は暗褐色を呈しない。
- (7) 多環芳香族炭化水素 本品25 mLを25 mLのメスシリンダーにとり、100 mLの分液漏斗に移し、メスシリンダーを吸収スペクトル用ヘキサン25 mLで洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、よく振り混ぜる。これに吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、15分間放置する。下層を50 mLの分液漏斗に移し、吸収スペクトル用ヘキサン2 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を試料溶液とする。別に吸収スペクトル用ヘキサン25 mLを50 mLの分液漏斗にとり、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により直ちに試験を行うとき、波長260 ~ 350 nmにおける試料溶液の吸光度は0.10以下である。
- (8) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加え、水浴中で2分間加熱した後、取り出し、直ちに5秒間激しく上下に振り混ぜる。この操作を引き続き4回繰り返すとき、流動パラフィン層は変色しない。また、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mLに塩化コバルト(II)の色と比較原液1.5 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液0.50 mLを加えて振り混ぜる。

貯法 容器 気密容器。

軽質流動パラフィン

Light Liquid Paraffin

本品は石油から得た液状の炭化水素類の混合物である。

本品は安定剤として適当な型のトコフェロール0.001%以下を加えることができる。

性状 本品は無色で、ほとんど蛍光を発しない澄明の油液で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

沸点：300℃以上。

確認試験

- (1) 本品を磁製皿にとり、強く加熱して点火するとき、明るい炎をだして燃え、パラフィン蒸気のにおいを発する。
- (2) 本品0.5 gに硫黄0.5 gを加え、注意して振り混ぜながら加熱するとき、硫化水素のにおいを発する。

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} ：0.830 ~ 0.870

粘度〈2.53〉 37 mm²/s未満(第1法, 37.8℃)。

純度試験

- (1) において本品を小ビーカーにとり、水浴上で加熱するとき、異臭を発しない。
- (2) 酸又はアルカリ 本品10 mLに熱湯10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、赤色を呈しない。また、これに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えて振り混ぜるとき、赤色を呈する。
- (3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをるつぼにとり、徐々に加熱して炭化した後、450 ~ 550℃で灰化する。冷後、塩酸2 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。
- (4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (5) 固形パラフィン 本品を105℃で2時間乾燥し、その50 mLをネスラー管にとり、氷水中で4時間冷却するとき、混濁することがあってもその混濁は次の比較液より濃くない。
- 比較液：0.01 mol/L塩酸1.5 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加え、5分間放置する。
- (6) 硫黄化合物 本品4.0 mLにエタノール(99.5) 2 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら、70℃で10分間加熱した後、放冷するとき、液は暗褐色を呈しない。
- (7) 多環芳香族炭化水素 本品25 mLを25 mLのメスシリンダーにとり、100 mLの分液漏斗に移し、メスシリンダーを吸収スペクトル用ヘキサン25 mLで洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、よく振り混ぜる。これに吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、15分間放置する。下層を50 mLの分液漏斗に移し、吸収スペクトル用ヘキサン2 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500 ~ 3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を試料溶液とする。別に吸収スペクトル用ヘキサン25 mLを

50 mLの分液漏斗にとり、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド5.0 mLを加え、2分間激しく振り混ぜた後、2分間静置する。下層を10 mLの栓付遠心沈殿管に移し、毎分2500～3000回転で約10分間遠心分離して得た澄明な液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により直ちに試験を行うとき、波長260～350 nmにおける試料溶液の吸光度は0.10以下である。

(8) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加え、水浴中で2分間加熱した後、取り出し、直ちに5秒間激しく上下に振り混ぜる。この操作を引き続き4回繰り返すとき、流動パラフィン層は変色しない。また、硫酸層の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mLに塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.50 mLを加えて振り混ぜる。

貯法 容器 気密容器。

パラホルムアルデヒド

Paraformaldehyde

$(\text{CH}_2\text{O})_n$

Poly(oxymethylene)

[30525-89-4]

本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH_2O ：30.03) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、僅かにホルムアルデヒド臭があり、加熱するとき、強い刺激性のにおいを発する。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は熱湯、熱希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は約100℃で昇華する。

確認試験

(1) 本品0.1 gをアンモニア試液5 mLに溶かし、硝酸銀試液5 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 3 mLを加えるとき、直ちに器壁に銀鏡を生じる。

(2) 本品0.02 gにサリチル酸0.04 gを硫酸5 mLに溶かした液を加え、徐々に加温するとき、液は持続する暗赤色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 液性 本品0.5 gに水10 mLを加えて1分間激しく振り混ぜ、ろ過するとき、液は中性である。

(3) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水75 mL及び炭酸ナトリウム試液7.5 mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500℃に強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリウム試液7.5 mL、中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3

→10)、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.006%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gに水45 mL及び炭酸ナトリウム試液4.5 mLを加えて溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500℃に強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた塩酸(3→5)を加えて中性とし、5分間煮沸する。冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は炭酸ナトリウム試液4.5 mLに中性とするのに要した量の薄めた塩酸(3→5)及び水15 mLを加えて5分間煮沸し、冷後、0.005 mol/L硫酸0.35 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水酸化カリウム試液10 mLに溶かし、水40 mL及び正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを加えて密栓し、5分間放置する。次に希塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し、15分間放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg CH_2O

貯法 容器 気密容器。

歯科用パラホルムパスタ

Dental Paraformaldehyde Paste

製法

パラホルムアルデヒド、細末	35 g
プロカイン塩酸塩、細末	35 g
加水ラノリン	適量
全量	100 g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は帯黄白色で、特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品0.15 gにジエチルエーテル20 mL及び0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、水を加えて100 mLとする。この液1 mLにアセチルアセトン試液10 mLを加え、水浴上で10分間加熱するとき、液は黄色を呈する(パラホルムアルデヒド)。

(2) (1)のジエチルエーテル層に希塩酸5 mL及び水20 mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取する。この液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する(プロカイン塩酸塩)。

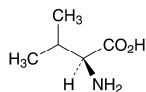
(3) 本品0.15 gにジエチルエーテル25 mL及び水25 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にプロカイン塩酸塩0.01 gを水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外

線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

貯法 容器 気密容器。

L-バリン

L-Valine



$C_5H_{11}NO_2$: 117.15

(2S)-2-Amino-3-methylbutanoic acid

[72-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-バリン($C_5H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い、後に苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26.5 ~ +29.0° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール

／水／酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

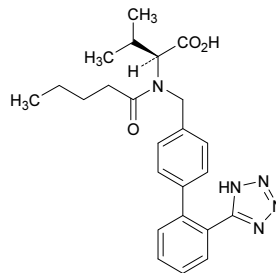
定量法 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.72 mg $C_5H_{11}NO_2$

貯法 容器 気密容器。

バルサルタン

Valsartan



$C_{24}H_{29}N_5O_3$: 435.52

(2S)-3-Methyl-2-(N-{{2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl}methyl}pentanamido)butanoic acid

[137862-53-4]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバルサルタン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバルサルタン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -64 ~ -69° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のバルサルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のバルサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のバルサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3/10より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルサルタンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たバルサルタンのピーク面積が、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バルサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 光学異性体 本品75 mgを移動相100 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のバルサルタンに対する相対保持時間約0.6の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：227 nm)

カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.68 g及びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす。この液490 mLに2-プロパノール10 mLを加える。

流量：バルサルタンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品を105℃、30分間放置後、その約

75 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて25 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、光学異性体、バルサルタンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分〈2.48〉 2.0%以下(0.1 g、電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びバルサルタン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{バルサルタン}(\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500：500：1)

流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バルサルタン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

バルサルタン錠

Valsartan Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するバルサルタン($\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3$ ：435.52)を含む。

製法 本品は「バルサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 含量均一性試験で得た試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により波長220～350 nmの吸収スペクトルを測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

製剤均一性（6.02）質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。この液にメタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)が20 mg錠及び40 mg錠では約0.4 mg、80 mg錠及び160 mg錠では約0.8 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、遠心分離する。バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 0.8 mgに対応する上澄液 V' mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品（別途「バルサルタン」と同様の方法で水分（2.48）及び残留溶媒を測定しておく）約40 mgを精密に量り、水10 mL及びメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / V' \times 1 / 50$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

溶出性（6.10）試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、20 mg錠、40 mg錠及び80 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上、75%以上及び80%以上であり、160 mg錠の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約22 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品（別途「バルサルタン」と同様の方法で水分（2.48）及び残留溶媒を測定しておく）約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相60 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mL

を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品（別途「バルサルタン」と同様の方法で水分（2.48）及び残留溶媒を測定しておく）約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(500：500：1)

流量：バルサルタンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

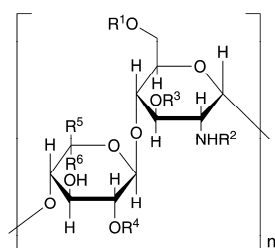
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バルサルタン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するバルサルタンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

パルナパリンナトリウム

Parnaparin Sodium



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は H

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は CH_3

$R^5 = \text{CO}_2\text{Na}$, $R^6 = \text{H}$
又は

$R^5 = \text{H}$, $R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

$n = 4 - 21$

本品は健康なブタの腸粘膜から得たヘパリンナトリウムを、過酸化水素及び酢酸第二銅を用いて、又は次亜塩素酸ナトリウムを用いて分解して得た低分子量ヘパリンナトリウムで、質量平均分子量は4500～6500である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり、抗第Xa因子活性70～95低分子量ヘパリン単位を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 0.1 mLを、トルイジンブルーO溶液(1→100000) 10 mLに加えて振り混ぜるとき、液の色は青色から、直ちに紫色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

分子量 本品は次の方法により分子量を測定するとき、質量平均分子量は4500～6500である。

(i) 検量線の作成 分子量測定用低分子量ヘパリン20 mgを移動相2.0 mLに溶かし、標準溶液とする。標準溶液50 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。紫外吸光度計から得たクロマトグラムにおけるピークの高さを H_{UV} 、示差屈折計から得たクロマトグラムにおけるピークの高さを H_{RI} とし、対応する各ピークの吸光度に対する示差屈折強度の比 H_{RI}/H_{UV} を求める。紫外吸光度計から得たクロマトグラムにおける低分子量側から4番

目のピークの分子量を2400とし、この値をそのピークの H_{RI}/H_{UV} で除し、得られた値を標準化係数とする。標準化係数を各ピークの H_{RI}/H_{UV} に乘じ、得られた値をそれぞれのピークの分子量とする。各ピークの分子量の対数と、示差屈折計から得られたクロマトグラムにおけるピーク保持時間との関係から検量線を作成する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)及び示差屈折計

カラム：内径7.5 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填したものを2本連結する。ただし、1本は排除限界分子量が約500000のものを、1本は排除限界分子量が約100000のものを、ポンプ、排除限界分子量約500000のカラム、排除限界分子量約100000のカラム、紫外吸光度計、示差屈折計の順に接続する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：無水硫酸ナトリウム28.4 gを水1000 mLに溶かし、0.05 mol/L硫酸試液でpH 5.0に調整する。

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、紫外吸光度計及び示差屈折計から得られたクロマトグラムにおいて、それぞれ10個以上のピークが認められるものを用いる。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、低分子量側から4番目のピークの高さ(H_{UV} 及び H_{RI})の標準偏差は3.0%以下である。

(ii) 分子量の測定 本品20 mgを移動相2.0 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液50 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。保持時間30～45分の間に認められる主ピークにつき、ピークの出始めから終わりまでを30秒間隔で分割し、各画分の示差屈折強度を求める。次に各画分の分子量を、あらかじめ作成した検量線を用いて計算する。各画分の示差屈折強度及び分子量から、ピーク全体の質量平均分子量を次式により求める。

$$\text{質量平均分子量} = \Sigma (n_i \cdot M_i) / \Sigma n_i$$

n_i ：主ピークの*i*番目の画分の示差屈折強度

M_i ：主ピークの*i*番目の画分の分子量

試験条件

検出器：示差屈折計

カラム、カラム温度、移動相及び流量は(i)検量線の作成の試験条件を準用する。

システム適合性

(i) 検量線の作成のシステム適合性を準用する。

分子量分布 本品は、分子量の項の方法により分子量を測定し、次式により分子量分布を求めるとき、全分子の80%以上が分子量1500～10000である。

$$\text{分子量分布(\%)} = (\Sigma n_i / \Sigma m_i) \times 100$$

n_i ：主ピークの*i*番目の画分の示差屈折強度

Σn_i : 主ピークの分子量1500 ~ 10000の画分の示差屈折強度の合計

硫酸エステル化の度合 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、強塩基性イオン交換樹脂5 mLで処理した後、強酸性イオン交換樹脂10 mLで処理する。この液に水を加えて50 mLとした後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。得られた当量点から次式により硫酸エステル化の度合を求めるとき、2.0 ~ 2.4である。

硫酸エステル化の度合

$$= \text{第一当量点(mL)} / [\text{第二当量点(mL)} - \text{第一当量点(mL)}]$$

総窒素 本品を乾燥し、その約0.10 gを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は1.9 ~ 2.3%である。

抗第Ⅱa因子活性 本品は次の方法により抗第Ⅱa因子活性を測定するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中35 ~ 60低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む。

(i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶かし、1 mL中に0.1, 0.2及び0.3低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含むように調製する。

(ii) 試料溶液 本品約50 mgを精密に量り、生理食塩液に溶かし、1 mL中に4 µgを含むように調製する。

(iii) 操作法 プラスチック製試験管に、試料溶液及び標準溶液を別々に0.10 mLずつ入れ、更にそれぞれにヒト正常血漿0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1℃に正確に1分間保つ。次にそれぞれの試験管に、あらかじめ37±1℃に保った活性部分トロンボプラスチン時間測定用試液0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1℃に正確に5分間保つ。その後それぞれの試験管に、あらかじめ37±1℃に保った塩化カルシウム溶液(277→100000) 0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、同時に秒時計を動かし、37±1℃に保ち、フィブリンの凝固が起こるまでの時間を測定する。

(iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の凝固時間から作成した検量線を用いて、試料溶液の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を求め、次式により1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を求める。

$$\text{本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数} \\ = \text{試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数} \times b/a$$

a : 本品の秤取量(mg)

b : 試料溶液を調製したときの全容量(mL)

抗第Ⅱa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比 定量法で得た抗第Ⅱa因子活性を、抗第Ⅱa因子活性で得た抗第Ⅱa因子活性で除し、抗第Ⅱa因子活性・抗第Ⅱa因子活性比を求めるとき1.5 ~ 2.5である。

定量法

(i) 標準溶液 低分子量ヘパリン標準品を生理食塩液に溶かし、1 mL中に0.4, 0.6及び0.8低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含むように調製する。

(ii) 試料溶液 本品約50 mgを精密に量り、生理食塩液に溶かし、1 mL中に7 µgを含むように調製する。

(iii) 操作法 プラスチック製試験管に、試料溶液及び標準

溶液を別々に0.10 mLずつ入れ、更にそれぞれにpH 8.4のトリス緩衝液0.70 mL、アンチトロンビンⅢ試液0.10 mL及びヒト正常血漿0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせる。別のプラスチック製試験管に、これらの液を別々に0.20 mLずつ入れ、37±1℃に正確に3分間保つ。次にそれぞれの試験管に、第Ⅱa因子試液0.10 mLずつを加え、混ぜ合わせ、37±1℃に正確に30秒間保った後、直ちに発色性合成基質溶液(3→4000) 0.20 mLずつを加え、混ぜ合わせ、更に37±1℃に正確に3分間保つ。その後それぞれの試験管に薄めた酢酸(100) (1→2) 0.30 mLずつを加えて反応を停止させる。別にプラスチック製試験管に生理食塩液0.10 mLをとり、pH 8.4のトリス緩衝液0.70 mL、アンチトロンビンⅢ試液0.10 mL及びヒト正常血漿0.10 mLを加え、混ぜ合わせる。別のプラスチック製試験管に、この液0.20 mLをとり、水0.30 mL及び薄めた酢酸(100) (1→2) 0.30 mLを加え、混ぜ合わせる。この液を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長405 nmにおける吸光度を測定する。

(iv) 計算法 それぞれの標準溶液から得た液の吸光度と濃度の対数から作成した検量線を用いて、試料溶液の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を求め、次式に従って1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数を計算する。

本品1 mg中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数

$$= \text{試料溶液1 mL中の低分子量ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)数} \times b/a$$

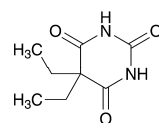
a : 本品の秤取量(mg)

b : 試料溶液を調製したときの全容量(mL)

貯法 容器 密封容器。

バルビタール

Barbital



$C_8H_{12}N_2O_3$: 184.19

5,5-Diethylpyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione

[57-44-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、バルビタール($C_8H_{12}N_2O_3$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はアセトン又はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はクロロホルムに溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。本品の飽和水溶液のpHは5.0 ~ 6.0である。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05 gを薄めたピリジン(1→10) 5 mLに溶かし、硫酸銅(Ⅱ)試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、赤紫色の沈殿を生じる。また、これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色を呈する。別に本品0.05 gをとり、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2～3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて溶かし、クロロホルム5 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液0.3 mLを加えるとき、水層に赤紫色の沈殿を生じ、この沈殿は振り混ぜるとき、クロロホルムに溶けない。

(3) 本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加えて振り混ぜ、4-ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール(95) 7 mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取り、水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い、エタノール(95)/クロロホルム混液(1:1)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は192～196℃である。

融点〈2.60〉 189～192℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

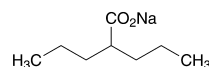
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、エタノール(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬: アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=18.42 mg $C_8H_{12}N_2O_3$

貯法 容器 密閉容器。

バルプロ酸ナトリウム

Sodium Valproate



$C_8H_{15}NaO_2$: 166.19

Monosodium 2-propylpentanoate

[1069-66-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、ジエチルエーテル5 mL及び2 mol/L塩酸試液1 mLを加えて1分間激しく振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過する。ろ液の溶媒を留去し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により測定して得たスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0～8.5である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gを水44 mLに溶かし、希塩酸6 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをギ酸/酢酸メチル混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ギ酸/酢酸メチル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のバルプロ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のバルプロ酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エステル及びリン酸を150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%及び1%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：145℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：バルプロ酸の保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルプロ酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液2 mL及び*n*-吉草酸8 µLを量り、ギ酸／酢酸メチル混液(1：1)を加えて10 mLとする。この液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、*n*-吉草酸、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液2 mLを正確に量り、ギ酸／酢酸メチル混液(1：1)を加えて10 mLとする。この液2 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.62 mg C₈H₁₅NaO₂

貯法 容器 気密容器。

バルプロ酸ナトリウム錠

Sodium Valproate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂：166.19)を含む。

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「バルプロ酸ナトリウム」0.5 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに硝酸コバルト(II)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相7 V／10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に *V* mLとし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し

て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 *V* mLを正確に量り、1 mL中にバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.11 mgを含む液となるように水を加えて正確に *V'* mLとし、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のバルプロ酸のピーク面積*A_T*及び*A_S*を測定する。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

C：1錠中のバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バルプロ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は、1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.2 gに対応する量を精密に量り、移動相約160 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比*Q_T*及び*Q_S*を求める。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(1：1)

流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

バルプロ酸ナトリウムシロップ

Sodium Valproate Syrup

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂：166.19)を含む。

製法 本品は「バルプロ酸ナトリウム」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の「バルプロ酸ナトリウム」50 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液5 mLに硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

微生物限度 (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10² CFU、総真菌数の許容基準は10¹ CFUである。また、大腸菌を認めない。

定量法 本品のバルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用バルプロ酸ナトリウムを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バルプロ酸ナトリウム(C₈H₁₅NaO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S ：定量用バルプロ酸ナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(1：1)

流量：バルプロ酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

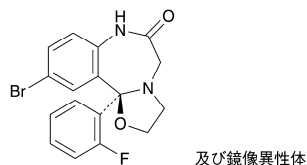
システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するバルプロ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ハロキサゾラム

Haloxazolam



C₁₇H₁₄BrFN₂O₂：377.21

(11bRS)-10-Bromo-11b-(2-fluorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6-(5H)-one
[59/28-97-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ハロキサゾラム(C₁₇H₁₄BrFN₂O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約183℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gをメタノール10 mLに溶かし、塩酸1滴を加えた後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、液は黄緑色の蛍光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液の蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.05 gをとり、希水酸化ナトリウム試液20 mL及び過酸化水素(30) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液は臭化物及びフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (247 nm) : 390 ~ 410 (10 mg, メタノール, 1000 mL).

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液には0.01 mol/L塩酸0.10 mLを加える。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを分解フラスコに入れ、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて加熱し、これを2回繰り返す、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとし、これを検液とし、試験を行うとき、次の比較液より濃くない(2 ppm以下)。

比較液：本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液2.0 mL及び水を加えて5 mLとし、以下検液の試験と同様に操作する。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のハロキサゾラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のハロキサゾラムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ホウ酸6.2 g及び塩化カリウム7.5 gを水900 mLに溶かし、トリエチルアミンでpH 8.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：ハロキサゾラムの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロキサゾラムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たハロキサゾラムのピーク面積が、標準溶液のハロ

キサゾラムのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品及びクロキサゾラム10 mgずつをアセトニトリル200 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ハロキサゾラム、クロキサゾラムの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ハロキサゾラムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.72 mg C₁₇H₁₄BrFN₂O₂

貯法

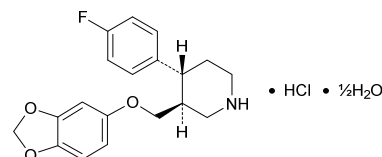
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

パロキセチン塩酸塩水和物

Paroxetine Hydrochloride Hydrate

塩酸パロキセチン水和物



C₁₉H₂₀FNO₃ • HCl • ½H₂O : 374.83

(3S,4R)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)oxy]methyl]-

4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate

[110429-35-I]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パロキセチン塩酸塩(C₁₉H₂₀FNO₃ • HCl : 365.83) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -83 ~ -93° (脱水物に換算したもの 0.1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

融点：約140℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパロキセチン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパロキセチン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→30)を用いる。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 4-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン 本品0.42 gを水/アセトニトリル混液(4:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。ただし、パロキセチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.86を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸ナトリウム水和物30 gを水900 mLに溶かす。この液にリン酸3.5 mL及びトリエチルアミン2.4 mLを加え、水を加えて1000 mLとした後、リン酸又はトリエチルアミンを加えてpH 2.0に調整する。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	85→80	15→20
20～27	80→55	20→45
27～36	55	45

流量：毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液75 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液75 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面

積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品20 mgを水/テトラヒドロフラン混液(9:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチン以外のピークの面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。ただし、パロキセチンに対する相対保持時間約0.29、約0.66、約0.73、約0.85、約0.91、約1.14、約1.51及び約1.84のピーク面積はそれぞれ感度係数0.46、0.82、1.10、0.95、0.93、0.82、1.55及び1.54を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水/テトラヒドロフラン/トリフルオロ酢酸混液(180:20:1)

移動相B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン/トリフルオロ酢酸混液(180:20:1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～30	80	20
30～50	80→20	20→80
50～60	20	80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 光学異性体 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール4 mLを加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチンに対する相対保持時間約0.4の光学異性体のピーク面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：18℃付近の一定温度

移動相：塩化ナトリウム溶液(29→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：パロキセチンの保持時間が約22分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ500段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0 ～ 3.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びパロキセチン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のパロキセチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パロキセチン塩酸塩($C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10 mLを加えた後，酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

パロキセチン塩酸塩錠

Paroxetine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$ ：329.37)を含む。

製法 本品は「パロキセチン塩酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$) 10 mgに対応する量を取り，エタノール(99.5) 140 mLを加え，5分間超音波処理を行った後，エタノール(99.5)を加えて200 mLとし，ろ過する。ろ液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長233 ～ 237 nm，263 ～ 267 nm，269 ～ 273 nm及び293 ～ 297 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液 V /5 mLを加え，10分間超音波処理を行い崩壊させた後，水/2-プロパノール混液(1：1) 3 V /5 mLを加えて20分間超音波処理を行う。この液に水/2-プロパノール混液(1：1)を加えて1 mL中にパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)約0.2 mgを含む液となるように正確に V mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100 \times 0.900$$

M_S ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，5 mg錠及び10 mg錠の45分間の溶出率は80%以上であり，20 mg錠の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液に溶かし，正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にパロキセチン塩酸塩標準品(別途「パロキセチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約11 mgを精密に量り，試験液に溶かし，正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のパロキセチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.900$$

M_S ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のパロキセチン($C_{19}H_{20}FNO_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μL につき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。パロキセチン($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{FNO}_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、10分間超音波処理を行う。この液に水／2-プロパノール混液(1：1) 60 mLを加えて20分間超音波処理を行う。次に、水／2-プロパノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にパロキセチン塩酸塩標準品(別途「パロキセチン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、水／2-プロパノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のパロキセチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パロキセチン($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{FNO}_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 0.900$$

M_S ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

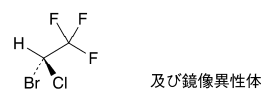
システムの性能：標準溶液25 μL につき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、3.0以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ハロタン

Halothane



$\text{C}_2\text{HBrClF}_3$ ：197.38

(2*RS*)-2-Bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane

[151-67-7]

本品は安定剤として「チモール」0.008 ～ 0.012%を含む。

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液である。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はイソオクタンと混和する。

本品は水に溶けにくい。

本品は揮発性で、引火性はなく、加熱したガスに点火しても燃えない。

本品は光によって変化する。

屈折率 n_D^{20} ：1.369 ～ 1.371

確認試験 本品約3 μL を10 cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の気体試料測定法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重(2.56) d_{20}^{20} ：1.872 ～ 1.877

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却した水60 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.6 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) ハロゲン化物及びハロゲン (1)の試料溶液5 mLに硝酸1滴及び硝酸銀試液0.20 mLを加えるとき、液は濁らない。また、(1)の試料溶液10 mLにヨウ化カリウム試液1 mL及びデンプン試液2滴を加え5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

(3) ホスゲン 本品50 mLを300 mLの乾燥した三角フラスコにとり、栓をし、ホスゲン紙を栓から垂直に下げ、下端を液面上10 mmの高さに保ち、暗所に20 ～ 24時間放置するとき、試験紙は黄変しない。

(4) 蒸発残留物 本品50 mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

(5) 揮発性類縁物質 本品100 mLをとり、内標準物質5.0 μL を正確に加え、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ハロタン及び内標準物質以外のピークの合計面積は内標準物質のピーク面積より大きくない。

内標準物質 1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm，長さ3 mの管の注入側2 mにガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール400を180 ～ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充填し，残りの1 mにはフタル酸ジノニルを180 ～ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に30%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が2 ～ 3分になるように調整する。

カラムの選定：本品3 mLと内標準物質1 mLを混和する。この液1 μL につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ハロタンの順に流出し，その分離度が10以上のものを用いる。

検出感度：試料溶液5 μL から得た内標準物質のピーク高さがフルスケールの30 ～ 70%になるように調整する。

面積測定範囲：ハロタンの保持時間の約3倍の範囲

蒸留試験〈2.57〉 49 ～ 51℃において，1℃の範囲で95 vol%以上留出する。

チモール量 本品0.50 mLにイソオクタン5.0 mL及び酸化チタン(IV)試液5.0 mLを加え，30秒間激しく振り混ぜ，放置するとき，上層の液の色の濃さは次の比較液Aより濃く，比較液Bより濃くない。

比較液：定量用チモール0.225 gをイソオクタンに溶かし，正確に100 mLとする。この液各10 mLをそれぞれ正確に量り，イソオクタンを加えて正確に150 mL及び100 mLとする。これらの液それぞれ0.50 mLにつき，本品と同様に操作し，上層の液を比較液A及びBとする。

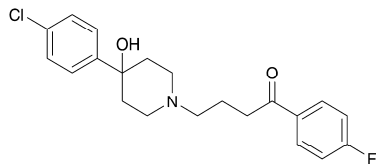
貯法

保存条件 遮光して，30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ハロペリドール

Haloperidol

 $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$: 375.86

4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-

(4-fluorophenyl)butan-1-one

[52-86-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，ハロペリドール ($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，2-プロパノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品30 mgを2-プロパノール100 mLに溶かす。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液10 mL及び2-プロパノールを加えて100 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 149 ～ 153℃

純度試験

(1) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gに水50 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過し，ろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のハロペリドール以外のピークの面積は，標準溶液のハロペリドールのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のハロペリドール以外のピークの合計面積は，標準溶液のハロペリドールのピーク面積の2倍より大きくない。ただし，ハロペリドールに対する相対保持時間約0.5のピークの面積，相対保持時間約1.2のピークの面積及び相対保持時間約2.6のピークの面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.75，1.47及び0.76を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900 mLに溶かし，希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにメタノール700 mLを加え，更にラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを加えて溶かす。

流量：ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からハロペリドールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加

えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得たハロペリドールのピーク面積が、標準溶液のハロペリドールの面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100 mL)に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.59 mg C₂₁H₂₃ClFNO₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ハロペリドール錠

Haloperidol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂：375.86)を含む。

製法 本品は「ハロペリドール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ハロペリドール」6 mgに対応する量を取り、2-プロパノール70 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノールを加えて100 mLとした後、遠心分離し、上澄液5 mLを取り、0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長219～223 nm及び243～247 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相5 mLを加え、超音波処理を行い、粒子を小さく分散させた後、移動相30 mLを加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、更に30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)約0.3 mgに対応する量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準

溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 3 / 4$$

M_S ：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→6700)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)約10 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、超音波処理を行い、粒子を小さく分散させた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移動相を加えて100 mLとする。さらに30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ハロペリドール(C₂₁H₂₃ClFNO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S ：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900 mLに溶かし、希塩酸を加え、pH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを加えて溶かす。

流量：ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 剤皮を施していないものは遮光して保存する。

容器 気密容器。

ハロペリドール細粒

Haloperidol Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するハロペリドール($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$ ：375.86)を含む。

製法 本品は「ハロペリドール」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ハロペリドール」6 mgに対応する量を取り、2-プロパノール70 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら沸騰するまで加熱する。冷後、2-プロパノールを加えて100 mLとした後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ～ 223 nm及び243 ～ 247 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品のハロペリドール($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$)約3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約17 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ハロペリドール($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のハロペリドール($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$)の表示量(mg)

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、ハロペリドール($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら30分間抽出し、移動相を加えて100 mLとする。さらに30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ハロペリドール($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S ：定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを加えて溶かす。

流量：ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドール、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するハロペリドールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ハロペリドール注射液

Haloperidol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$: 375.86)を含む。

製法 本品は「ハロペリドール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～ごく薄い黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「ハロペリドール」5 mgに対応する容量をとり、2-プロパノールを加えて100 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液2 mL及び2-プロパノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ～ 223 nm及び243 ～ 247 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

エンドトキシン 〈4.01〉 60 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)約10 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ハロペリドールを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のハロペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ハロペリドール($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S : 定量用ハロペリドールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物2.95 gを水900 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液250 mLにメタノール750 mLを加え、更にラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを加えて溶かす。

流量: ハロペリドールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ハロペリドールのピークの理論段数及

びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ハロペリドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

パンクレアチン

Pancreatin

本品は食用獣、主としてブタの膵臓から製したもので、でんぷん消化力、タンパク消化力及び脂肪消化力がある酵素剤である。

本品は1 g当たり2800でんぷん糖化力単位以上、28000タンパク消化力単位以上及び960脂肪消化力単位以上を含む。

本品は通例、適当な賦形剤で薄めてある。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、特異なにおいがある。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

(2) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 〈2.44〉 5%以下(1 g)。

定量法

(1) でんぷん消化力 〈4.03〉

(i) 基質溶液 でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液を用いる。ただし、pH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLの代わりにパンクレアチン用リン酸塩緩衝液10 mLを加える。

(ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、氷冷した水を加えて正確に100 mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法「1.でんぷん消化力試験法」の「1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する。

(2) タンパク消化力 〈4.03〉

(i) 基質溶液 消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」の2.3.(ii)基質溶液2を用いる。ただし、pHは8.5に調整する。

(ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に200 mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法「2.タンパク消化力試験法」により操作する。ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Bを用いる。

(3) 脂肪消化力 〈4.03〉

(i) 乳化液 ポリビニルアルコール I 18 g及びポリビニル

アルコールⅡ2 gを量り、消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により調製する。

(ii) 基質溶液 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」に規定するものを用いる。

(iii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、適量の氷冷した水を加えて振り混ぜ、更に氷冷した水を加えて正確に100 mLとする。

(iv) 操作法 消化力試験法「3.脂肪消化力試験法」により操作する。ただし、緩衝液はpH 8.0のリン酸塩緩衝液を用いる。

貯法

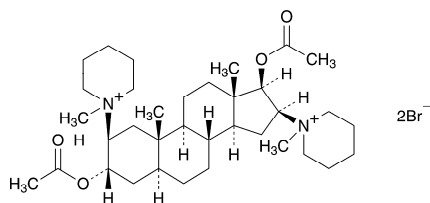
保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

パンクロニウム臭化物

Pancuronium Bromide

臭化パンクロニウム



$C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$: 732.67

1,1'-(3 α ,17 β -Diacetoxy-5 α -androstane-2 β ,16 β -diyl)bis(1-methylpiperidinium) dibromide

[15500-66-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンクロニウム臭化物($C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +38 ~ +42° (脱水物に換算したもの 0.75 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品の水溶液(1→100)のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム5 mgを正確

に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/アセトニトリル/ヨウ化ナトリウム溶液(1→5)混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに亜硝酸ナトリウムのメタノール溶液(1→100)を均等に噴霧し、2分間放置した後、ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.63 mg $C_{35}H_{60}Br_2N_2O_4$

貯法

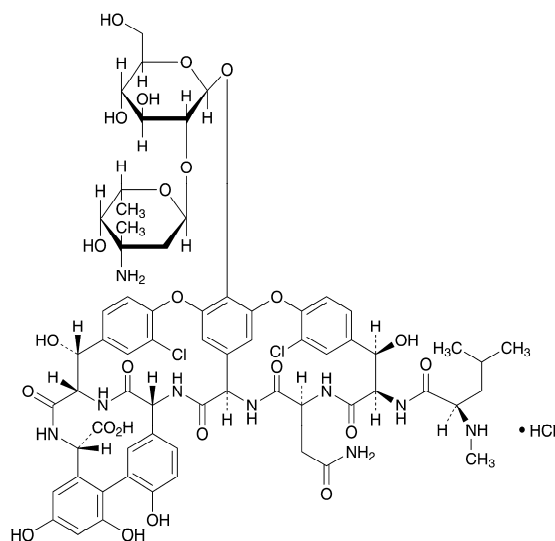
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

バンコマイシン塩酸塩

Vancomycin Hydrochloride

塩酸バンコマイシン


 $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$: 1485.71

(1*S*,2*R*,18*R*,19*R*,22*S*,25*R*,28*R*,40*S*)-50-[3-Amino-2,3,6-trideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-*xyo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-5,15-dichloro-2,18,32,35,37-pentahydroxy-19-[(2*R*)-4-methyl-2-(methylamino)pentanoylamino]-20,23,26,42,44-pentaoso-7,13-dioxo-21,24,27,41,43-pentaazaooctacyclo[26.14.2.2^{3,6}.2^{14,17}.1^{8,12}.1^{29,33}.0^{10,25}.0^{34,39}]pentaconta-3,5,8,10,12(50),14,16,29,31,33(49),34,36,38,45,47-pentadecaene-40-carboxylic acid monohydrochloride [1404-93-9]

本品は、*Streptomyces orientalis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1000～1200 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、バンコマイシン($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$: 1449.25)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はバンコマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品20 mgをとり、水10 mLに溶かした後、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-30 \sim -40^\circ$ (脱水物に換算したものの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.25 gを水5 mLに溶かした液のpHは2.5～4.5である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。必要ならば、移動相Aの20 μ Lにつき、同様に操作し、溶媒のピーク及びベースラインの変動を補正する。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のバンコマイシンのピーク以外の各々のピーク面積は標準溶液のバンコマイシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のバンコマイシン以外のピークの合計面積は標準溶液のバンコマイシンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(92 : 7 : 1)。なお、バンコマイシンの保持時間が7.5～10.5分になるようにアセトニトリルの比率を調整する。

移動相B：pH 3.2のトリエチルアミン緩衝液／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(70 : 29 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～12	100	0
12～20	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
20～22	0	100

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からバンコマイシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μ Lから得たバンコマイシンのピーク面積が、試料溶液のバンコマイシンのピーク面積の3～5%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mgを水10 mLに溶かし、65℃で48時間加温した後、常温に冷却する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質1、バ

ンコマイシン及び類縁物質2の順に溶出し、類縁物質1とバンコマイシンの分離度は3以上で、バンコマイシンのピークの理論段数は1500段以上で、類縁物質2は15～18分に溶出する。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、バンコマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.2～6.4とする。

(iii) 標準溶液 バンコマイシン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

注射用バンコマイシン塩酸塩

Vancomycin Hydrochloride for Injection

注射用塩酸バンコマイシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～115.0%に対応するバンコマイシン($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$: 1449.25)を含む。

製法 本品は「バンコマイシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を水50 mLに溶かした液につき紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長279～283 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かした後、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

pH (2.54) 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは2.5～4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長465 nmにおける吸光度は、0.05以下である。

(2) 類縁物質 本品の「バンコマイシン塩酸塩」0.1 g(力価)に対応する量を移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。以下「バンコマイシン塩酸塩」の純度試験(2)を準用する。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

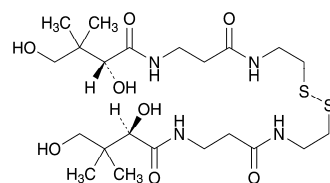
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「バンコマイシン塩酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「バンコマイシン塩酸塩」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

パンテチン

Pantethine



$C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$: 554.72

Bis(2-{3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoylamino}ethyl) disulfide
[16816-67-4]

本品はパンテチン80%を含む水溶液である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パンテチン($C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の粘性の液である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)と混和する。

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本品0.7 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて振り混ぜ、硫酸銅(Ⅱ)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品0.7 gに水3 mLを加えて振り混ぜた後、亜鉛粉末0.1 g及び酢酸(100) 2 mLを加えて2～3分間煮沸する。冷後、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1～2滴加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(3) 本品1.0 gに水500 mLを加えて振り混ぜる。この液5 mLに1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、塩化ヒドロキシルアンモニウムの水酸化ナトリウム試液溶液(3→140) 7 mLを加え、5分間放置する。次に2,4-ジニトロフェノール試液3滴を加え、1 mol/L塩酸試液を液が無色となるまで滴加した後、塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +15.0 ~ +18.0° (脱水物に換算したもの1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.6 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和2-ブタノンを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に約10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) メルカプト化合物 本品1.5 gに水20 mLを加えて振り混ぜ、アンモニア試液1滴及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1～2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

水分 (2.48) 18～22%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水を加えて混和し、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05 mol/L臭素液25 mLを加え、更に水100 mLを加える。これに薄めた硫酸(1→5) 5 mLを速やかに加え、直ちに密栓し、時々振り混ぜ40～50℃で15分間加温する。冷後、ヨウ化カリウム溶液(2→5) 5 mLを注意して加え、直ちに密栓して振り混ぜた後、水100 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=5.547 mg $C_{22}H_{42}N_4O_8S_2$

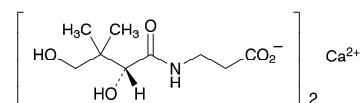
貯法

保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

パントテン酸カルシウム

Calcium Pantothenate



$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$: 476.53

Monocalcium bis{3-[(2*R*)-2,4-dihydroxy-3-dimethylbutanoylamino]propanoate}
[137-08-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0～9.0である。

本品は吸湿性である。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したパントテン酸カルシウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びパントテン酸カルシウム標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残留物をシリカゲルを乾燥剤とし24時間減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(2) 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25.0 ~ +28.5° (乾燥物に換算したもの1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパントテン酸に対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の1.2倍より大きくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積より大きくなく、相対保持時間約1.5のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶液のパントテン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のパントテン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の2.4

倍より大きくない。ただし、パントテン酸に対する相対保持時間約0.6及び約0.8のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数19及び13を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からパントテン酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパントテン酸のピーク面積が、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) アルカロイド 本品50 mgを水5 mLに溶かし、七モリブデン酸六アンモニウム試液0.5 mL及びリン酸溶液(1→10) 0.5 mLを加えるとき、液は白色の混濁を生じない。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品及びパントテン酸カルシウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.81 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとし、リン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液980 mLにアセトニトリル10 mL及びメタノール10 mLを加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以

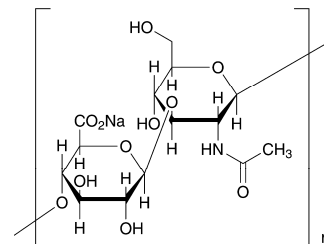
下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

精製ヒアルロン酸ナトリウム

Purified Sodium Hyaluronate



$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

[9067-32-7]

本品はニワトリのトサカ又は微生物より得られるD-グルクロン酸及びN-アセチル-D-グルコサミンの二糖単位からなるグリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒアルロン酸ナトリウム($C_{14}H_{20}NNaO_{11}$)_n 90.0～105.5%を含む。

本品は平均分子量として50万～149万又は150万～390万のヒアルロン酸のナトリウム塩からなる。

本品は平均分子量を表示する。

性状 本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

粘度 〈2.53〉 本品を0.2 mol/L塩化ナトリウム試液100 mLに溶かした液の流下時間が0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間の2.0～2.4倍となる量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液(1)とする。試料溶液(1) 16 mL、12 mL及び8 mLずつを正確に量り、それぞれに0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液(2)、試料溶液(3)及び試料溶液(4)とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)、試料溶液(3)及び試料溶液(4)につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200～300秒のウペローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行うとき、乾燥物に換算した極限粘度は、10.0～24.9 dL/g又は25.0～55.0 dL/gである。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.20 gを水15 mLに溶かし、希硝酸6 mLを加えて水浴中で30分間加熱する。冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.124%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) タンパク質 本品の乾燥物に換算したものの約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液1.0 mLに溶かし、試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に1000 mLとした液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ1.0 mLにアルカリ性銅試液(2) 5.0 mLを加えて直ちにかき混ぜ、室温に10分間放置した後、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを加えて直ちにかき混ぜ、室温に30分間放置する。これらの液につき、希水酸化ナトリウム試液1.0 mLを用いて同様に操作したものを対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長750 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.05%以下)。

(5) 核酸 本品0.10 gを水50 mLに溶かした液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長260 nmにおける吸光度は0.02以下である。

(6) その他の酸性ムコ多糖 (ニワトリ由来の場合)本品0.25 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。長さ6 cmのセルロースアセテート膜をあらかじめpH 3.0の0.2 mol/Lピリジン・ギ酸緩衝液に浸漬する。この膜をとり、ろ紙を用いて余分な緩衝液を除く。pH 3.0の0.2 mol/Lピリジン・ギ酸緩衝液を入れ、その蒸気で飽和させた電気泳動槽にこの膜を装着し、0.5 mA/cmで1分間通電する。その後、陰極から1.5 cmの位置に試料溶液2 µLを幅1 cmに塗布する。次に0.5 mA/cmの条件で1時間泳動する。泳動後、アルシアンブルー染色液に10 ～ 20分間浸漬して染色する。染色後、薄めた酢酸(100) (3→100)で十分に脱色するとき、主バンド以外のバンドを認めない。

(7) 溶血性連鎖球菌 (微生物由来の場合)本品0.5 gを滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLをとり、2枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し、37℃で48時間培養するとき、溶血性コロニーを認めないか、認めることがあっても、そのコロニーを顕微鏡観察するとき連鎖球菌を認めない。

(8) 溶血性 (微生物由来の場合)本品0.40 gをとり、滅菌した生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLをとり、1%血液浮遊液0.5 mLを加えて混和し、37℃で2時間静置する。必要ならば毎分3000回転で10分間遠心分離を行う。このとき、空試験と同様に赤血球が沈殿し、上澄液は澄明である。ただし、空試験は、滅菌した生理食塩液0.5 mL及び陽性対照として滅菌精製水0.5 mLをとり、同様に操作する。

乾燥減量〈2.41〉 15.0%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V), 60℃, 5時間)。

微生物限度〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 10^1 CFUである。ただし、表示平均分子量50万～149万の場合は、本品1 gをとり、また表示平均分子量150万～390万の場合は、本品0.3 gをとり、試験を行う。

平均分子量

1) 表示平均分子量50万～149万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき、50万～149万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

2) 表示平均分子量150万～390万の場合

本品の平均分子量を次式により求めるとき、150万～390万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項の極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$$

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にD-グルクロノラクトン標準品を乾燥(減圧・0.67 kPa以下、シリカゲル、24時間)し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ1 mLを正確に量り、あらかじめ氷水中で冷却した四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液5.0 mLに静かに加え、冷却しながらかき混ぜ、水浴中で10分間加熱した後、氷水中で冷やす。それぞれにカルバゾール試液0.2 mLを正確に加えてよくかき混ぜ、水浴中で15分間加熱し、氷水中で室温まで冷却する。これらの液につき、水1 mLを正確に量り、同様に操作したものを対照にし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長530 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ヒアルロン酸ナトリウム}[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n] \text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 2.279$$

$$M_S: \text{D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)}$$

貯法

保存条件 遮光して、15℃以下で保存する。

容器 気密容器。

精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液

Purified Sodium Hyaluronate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ を含む。

製法 本品は「精製ヒアルロン酸ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明な粘稠性のある液である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 1 mLに硫酸6 mLを加え、水浴

中で10分間加熱し、冷後、カルバゾール試液0.2 mLを加えて室温に放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を加え、50℃で1時間放置する。この液に四ホウ酸二カリウム四水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で7分間加熱する。冷後、酢酸(100) 6 mL及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき、液は帯黄赤色～赤色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→10) 1 mLにセチルピリジニウム塩化物一水和物溶液(1→20) 2～3滴を加えるとき、白色沈殿を生じる。

粘度 (2.53)

1) 表示平均分子量60万～120万のものに適用する。本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200～300秒のウペローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う。次式により極限粘度 $[\eta]$ を求めるとき、11.8～19.5 dL/gである。ただし、 c は定量法で得た含量を濃度(g/dL)に換算して用いる。

$$[\eta] = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln \eta_{rel})} / c \times 0.87 + 1.33$$

$$\eta_{sp} (\text{比粘度}) = \eta_{rel} - 1$$

$$\eta_{rel} (\text{相対粘度}) = t / t_0$$

2) 表示平均分子量150万～200万のものに適用する。本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約4 mgに対応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200～300秒のウペローデ型粘度計を用いて30±0.1℃で第1法により試験を行う。次式により極限粘度 $[\eta]$ を求めるとき、24.5～31.5 dL/gである。

$$[\eta] = \{1 - \sqrt{1 - 0.432 \cdot \ln \eta_{rel}}\} / (0.0108 \times M)$$

$$\eta_{rel} (\text{相対粘度}) = t / t_0$$

$$M: \text{本品の秤取量(g)}$$

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

エンドキシン (4.01) 0.003 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

平均分子量

1) 表示平均分子量60万～120万のものに適用する。本品の平均分子量を次式により求めるとき、60万～120万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

2) 表示平均分子量150万～200万のものに適用する。本品

の平均分子量を次式により求めるとき、150万～200万である。ただし、 $[\eta]$ は、粘度の項で得た極限粘度を用いる。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{22.8} \right)^{\frac{1}{0.816}}$$

定量法 本品の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」約10 mgに対応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。以下「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の定量法を準用する。

本品1 mL中の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ の量(mg)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 5 \times \rho \times 2.279$$

M_S : D-グルクロノラクトン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

ρ : 比重及び密度測定法 (2.56) により測定した本品の密度(g/mL)

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

Purified Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ を含む。

製法 本品は「精製ヒアルロン酸ナトリウム」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液である。

確認試験

(1) 本品1 mLにpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液0.2 mL及びヒアルロニダーゼ5単位を加え、50℃で1時間放置する。この液に四ホウ酸二カリウム四水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で7分間加熱する。冷後、酢酸(100) 6 mL及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液2.4 mLを加えて室温に放置するとき、液は帯黄赤色～赤色を呈する。

(2) 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 7.5 mgに対応する容量を量り、2倍容量のアセトンを加えてよく振り混ぜた後、毎分3000回転で10分間遠心分離する。アセトンを除去し、沈殿をアセトン/水混液(5:1)で洗浄し、酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のATR法により測定するとき、波数1605 cm⁻¹, 1404 cm⁻¹, 1375 cm⁻¹, 1150 cm⁻¹, 1025 cm⁻¹及び945 cm⁻¹付近に吸収を認める。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

粘度 (2.53) 本品につき、30±0.1℃で第1法により試験を行うとき、動粘度は3.0～4.0 mm²/s又は17～30 mm²/sである。

不溶性異物 〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

平均分子量 本品の平均分子量を次の方法により求めるとき、60万～120万である。

(i) 粘度の測定 〈2.53〉

本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 約15 mgに対応する質量を精密に量り、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、0.2 mol/L塩化ナトリウム試液の流下時間が200～300秒のウペローデ型粘度計を用いて $30 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で第1法により試験を行う。次式によって得られる極限粘度 $[\eta]$ は、11.8～19.5 dL/gである。ただし、 c は定量法で得た含量を濃度(g/dL)に換算して用いる。

$$[\eta] = \sqrt{2(\eta_{sp} - \ln \eta_{rel})} / c \times 0.87 + 1.33$$

$$\eta_{sp} (\text{比粘度}) = \eta_{rel} - 1$$

$$\eta_{rel} (\text{相対粘度}) = t / t_0$$

(ii) 平均分子量の算出

$[\eta]$ は(i)で測定した極限粘度を用い、平均分子量を次式により求める。

$$\text{平均分子量} = \left(\frac{[\eta] \times 10^5}{36} \right)^{\frac{1}{0.78}}$$

定量法 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ 約1.5 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、移動相を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヒアルロン酸ナトリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として 60°C で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約50 mgを精密に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒアルロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中の精製ヒアルロン酸ナトリウム $[(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n]$ の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 3 / 100$$

M_S : 定量用ヒアルロン酸ナトリウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用多孔性ポリメタクリレートを充填する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 硫酸ナトリウム十水和物32.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量 : ヒアルロン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 精製ヒアルロン酸ナトリウム50 mgを

塩化ナトリウム溶液(9→1000) 50 mLに溶かし、この液1 mL及びイプシロン-アミノカプロン酸溶液(1→500) 2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヒアルロン酸、イプシロン-アミノカプロン酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

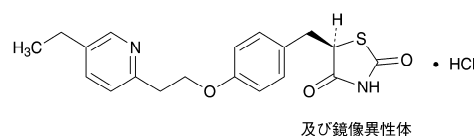
システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒアルロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピオグリタゾン塩酸塩

Pioglitazone Hydrochloride

塩酸ピオグリタゾン



$C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$: 392.90

(5*RS*)-5-{4-[2-(5-Ethylpyridin-2-yl)ethoxy]benzyl}thiazolidine-2,4-dione monohydrochloride
[112529-15-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgを硝酸1 mLに溶かした後、希硝酸4 mLを加えた液は、塩化物の定性反応(2) 〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、灰化後、塩酸3 mLの代わりに臭

化水素酸3 mLを用いる。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをメタノール20 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピオグリタゾンのピークに対する相対保持時間約0.7、約1.4及び約3.0のピーク面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピオグリタゾン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の1/5より小さい。また、試料溶液のピオグリタゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピオグリタゾンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液40 μ Lから得たピオグリタゾンのピーク面積が、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品50 mgをベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750) 10 mLに溶かし、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて20 mLとする。この液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.2%以下(0.5 g、電量滴定法)。

ただし、陽極液は水分測定用陽極液Aを用いる。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLずつを正確に加えて溶かした後、メタノールを加えて100 mLとする。これらの液2 mLずつをとり、それぞれに移動相を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(25：25：1)

流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ピオグリタゾン塩酸塩錠

Pioglitazone Hydrochloride Tablets

塩酸ピオグリタゾン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ ：392.90)を含む。

製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」2.8 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長267～271 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて崩壊させ、メタノール70 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約26 μ gを含む液となるようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長269 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 2 / 25$$

M_s ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤
取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとし、5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mLをとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)約18 μg を含む液となるように、試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約23 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長269 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

M_s ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤
取量(mg)

C ：1錠中のピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の
表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノール45 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加え、超音波処理して分散させた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノール45 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液2 mLを量り、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s$$

M_s ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤
取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→750)
試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)／アセトニトリル／酢酸(100)混液(25：25：1)

流量：ピオグリタゾンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠

Pioglitazone Hydrochloride and Glimepiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ ：392.90)及び93.0 ～ 107.0%に対応するグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ ：490.62)を含む。

製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「グリメピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」33 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、数分間激しく振り混ぜて完全に崩壊させる。この液2 mLをとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ～ 271 nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)のメンブランフィルターを0.1 mol/L塩酸試液100 mLで洗浄した後、1 mL中にグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$) 0.1 mgを含む液となるようにメタノールで抽出した液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ～ 231 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「グリメピリド」10 mgに対応する量をとり、アセトニトリル／0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、移動相Aを加えて50 mLとする。この液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液4 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.23のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.5倍より

大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の1/2より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水合物1.1 gを水に溶かし，1000 mLとした後，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 1.6に調整する。この液650 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水合物1.1 gを水に溶かし，1000 mLとした後，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 1.6に調整する。この液300 mLにアセトニトリル700 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～60	100→0	0→100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：グリメピリドに対する相対保持時間約0.23のピーク(本ピークを含む)から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液40 μL から得られたグリメピリドのピーク面積が，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の7～13%になることを確認する。システムの性能：標準溶液40 μL につき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ20000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

(1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり，アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1) 30 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'/10 mLを正確に加え，1 mLにピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)約66 μg を含む液となるように移動相を加えてV' mLとし，試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

(2) グリメピリド 本品1個をとり，アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1) 30 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'/10 mLを正確に加え，1 mLにグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約6 μg を含む液となるように移動相を加えてV' mLとし，試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

溶出性 (6.10)

(1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとし，5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)約18 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約37 mgを精密に量り，メタノール20 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のピオグリタゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ピオグリタゾンのピークの理論段数及

びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) グリメピリド 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約1.1 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約55 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)
 C ：1錠中のグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩の試験条件を準用する。

流量：グリメピリドの保持時間が約5.4分になるように調整する。

システム適合性：

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)約33 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて、正確に50 mLとする。この液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定

しておく)約33 mgを精密に量り、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピオグリタゾン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物7.80 gを水に溶かし、1000 mLとした後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：ピオグリタゾンの保持時間が約2.3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgに(2)のグリメピリド標準原液5 mLを加え、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて50 mLとする。この液5 mLに内標準溶液5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、ピオグリタゾンと内標準物質の分離度は4以上、グリメピリドと内標準物質の分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は、1.0%以下である。

(2) グリメピリド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約3 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)に溶かし、正確に50 mLとし、グリメピリド標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて正

確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの移動相溶液(1→10000)

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: ピオグリタゾン塩酸塩標準品33 mgにグリメピリド標準原液5 mLを加え、アセトニトリル/0.1 mol/L塩酸試液混液(9:1)を加えて50 mLとする。この液5 mLに内標準溶液5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、ピオグリタゾンと内標準物質の分離度は4以上、グリメピリドと内標準物質の分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠

Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$: 392.90)及びメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$: 165.62)を含む。

製法 本品は「ピオグリタゾン塩酸塩」及び「メトホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ピオグリタゾン塩酸塩」0.33 mgに対応する量を取り、水10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。メンブランフィルターを水10 mLで洗浄した後、0.1 mol/L塩酸試液10 mLで抽出した液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「メトホルミン塩酸塩」20 mgに対応する量を取り、水50 mLを加え、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1 mLを量り、水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、

波長230 ~ 234 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液 V' /20 mLを正確に加え、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約16.5 μ gを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)ピオグリタゾン塩酸塩を準用する。

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/20$$

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

(2) メトホルミン塩酸塩 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノール40 mLを加え、振り混ぜる。0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液 V' /20 mLを正確に加え、1 mL中にメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.25 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)メトホルミン塩酸塩を準用する。

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/2$$

M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4'-メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2000)

溶出性〈6.10〉

(1) ピオグリタゾン塩酸塩 試験液に0.2 mol/L塩酸試液50 mLに塩化カリウム溶液(3→20) 150 mL及び水を加えて1000 mLとした液に5 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.0に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約18.4 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約37 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試

験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピオグリタゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピオグリタゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) メトホルミン塩酸塩 試験液に(1)の試験液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.56 mgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメトホルミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1800$$

M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メトホルミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトホルミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) ピオグリタゾン塩酸塩 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)約33 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノール40 mLを加え、振り混ぜる。さらに0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にピオグリタゾン塩酸塩標準品(別途「ピオグリタゾン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピオグリタゾン塩酸塩($C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したピオグリタゾン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素アンモニウム溶液(23→4000)/アセトニトリル混液(1:1)1000 mLに溶かす。

流量: ピオグリタゾンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピオグリタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピオグリタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) メトホルミン塩酸塩 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノール40 mLを加え振り混ぜる。さらに0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとした

後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトホルミン塩酸塩($\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4'-メトキシアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)溶液(1→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 255 nm)

カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム7.2 gをリン酸二水素アンモニウム溶液(23→4000)／アセトニトリル混液(1 : 1) 1000 mLに溶かす。

流量 : メトホルミンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メトホルミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

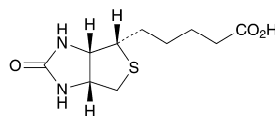
システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ビオチン

Biotin

ビタミンH



$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: 244.31

5-[(3aS,4S,6aR)-2-Oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl]pentanoic acid
[58-85-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビオチン($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点 : 約231℃(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +89 ~ +93° (乾燥後, 0.4 g, 希水酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品0.7 gをケルダールフラスコにとり、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱濃縮する。冷後、水を加えて5 mLとし、これを検液とし、試験を行う(2.8 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを薄めたアンモニア水(28) (7→100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたアンモニア水(28) (7→100)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたアンモニア水(28) (7→100)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(5 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に105℃で30分間乾燥する。これに4-ジメチルアミノシンナムアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(1→500)／硫酸のエタノール(99.5)溶液(1→50)混液(1 : 1)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標

準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加えて溶かし、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=24.43 mg C₁₀H₁₆N₂O₈S

貯法 容器 気密容器。

沈降B型肝炎ワクチン

Adsorbed Hepatitis B Vaccine

本品はB型肝炎ウイルスの表面抗原を含む液にアルミニウム塩を加えてB型肝炎ウイルスの表面抗原を不溶性とした液状の注射剤である。

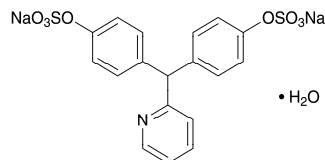
本品は生物学的製剤基準の沈降B型肝炎ワクチンの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ピコスルファートナトリウム水和物

Sodium Picosulfate Hydrate

ピコスルファートナトリウム



C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ · H₂O : 499.42

Disodium 4,4'-(pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl sulfate)
monohydrate

[10040-45-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピコスルファートナトリウム(C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂ : 481.41) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

本品は光により徐々に着色する。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.4 ～ 9.4である。

確認試験

(1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 gを加えて混合し、5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解する。冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、

液は橙赤色を呈する。

(2) 本品0.2 gに希塩酸5 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を105℃、減圧で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (263 nm) : 120 ～ 130 (脱水物換算, 4 mg, 水, 100 mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.042%以下)。

(4) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素 〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(74 : 20 : 19)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 3.0 ～ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、酢酸(100) 7 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=48.14 mg C₁₈H₁₃NNa₂O₈S₂

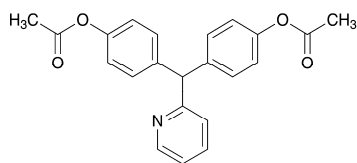
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ビスコジル

Bisacodyl

 $C_{22}H_{19}NO_4$: 361.39

4,4'-(Pyridin-2-ylmethylene)bis(phenyl acetate)

[603-50-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスコジル ($C_{22}H_{19}NO_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを又はビスコジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したビスコジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 132 ~ 136℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.017%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/クロロホルム/キシレン混液(1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ

れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙黄色が緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg $C_{22}H_{19}NO_4$

貯法 容器 密閉容器。

ビスコジル坐剤

Bisacodyl Suppositories

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するビスコジル($C_{22}H_{19}NO_4$: 361.39)を含む。

製法 本品は「ビスコジル」をとり、坐剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「ビスコジル」6 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加え、水浴上で10分間加温した後、10分間激しく振り混ぜ、更に氷水中で1時間放置する。次に遠心分離し、その上澄液を更にろ過し、そのろ液2 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にビスコジル標準品6 mgをエタノール(95) 20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/クロロホルム/キシレン混液(1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、テトラヒドロフランを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かす。冷後、1 mL中にビスコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)約0.2 mgを含む液となるようにテトラヒドロフランを加えて正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、以下定量法を準用する。

ビスコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : ビスコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。ビスコジル($C_{22}H_{19}NO_4$)約

10 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を30分間氷冷した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μmのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピサコジル標準品を105℃で2時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピサコジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピサコジル($C_{22}N_{19}NO_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ピサコジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(3→100000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 0.01 mol/Lクエン酸試液／アセトニトリル／メタノール混液(2 : 1 : 1)

流量 : ピサコジルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピサコジルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピサコジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

乾燥 BCG ワクチン

Freeze-dried BCG Vaccine (for Percutaneous Use)

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

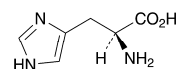
本品は生きたカルメット・ゲラン菌を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥BCGワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、白色～淡黄色の混濁した液となる。

L-ヒスチジン

L-Histidine



$C_6H_9N_3O_2$: 155.15

(2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

[71-00-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-ヒスチジン($C_6H_9N_3O_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60℃、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +11.8 ~ +12.8° (乾燥物に換算したものの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.40 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gに水30 mLを加え、加温して溶かす。この液に希塩酸2.4 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(6) 鉄〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブロパノール

ル／アンモニア水(28)混液(67：33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール／酢酸(100)混液(97：3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.52 mg C₆H₉N₃O₂

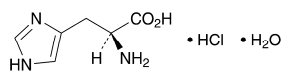
貯法 容器 気密容器。

L-ヒスチジン塩酸塩水和物

L-Histidine Hydrochloride Hydrate

塩酸L-ヒスチジン

L-塩酸ヒスチジン



C₆H₉N₃O₂ · HCl · H₂O : 209.63

(2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid

monohydrochloride monohydrate

[5934-29-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、L-ヒスチジン塩酸塩(C₆H₉N₃O₂ · HCl : 191.62) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味があり、後に僅かに苦い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +9.2 ～ +10.6° (脱水物に換算したものの5.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(3) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(4) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／アンモニア水(28)混液(67：33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール／酢酸(100)混液(97：3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 7.2 ～ 10.0%(0.12 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2：1)を用いる。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

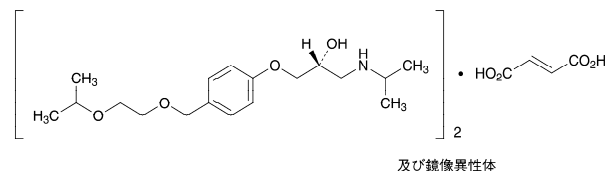
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.581 mg C₆H₉N₃O₂ · HCl

貯法 容器 気密容器。

ビソプロロールフマル酸塩

Bisoprolol Fumarate

フマル酸ビソプロロール



(C₁₈H₃₁NO₄)₂ · C₄H₄O₄ : 766.96

(2R)-1-(4-{[2-(1-

Methylethoxy)ethoxy]methyl}phenoxy)-

3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemifumarate

[104344-23-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビソプロロールフマ

ル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 101 ~ 105℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを水/アセトニトリル混液(4 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビソプロロール以外のピークの面積は、標準溶液のビソプロロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のビソプロロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のビソプロロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：ビソプロロールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：fumarate のピークの後からビソプロロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たビソプロロールのピーク面積が、標準溶液のビソプロロールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、80℃、5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.35 mg $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

ビソプロロール fumarate 塩

Bisoprolol Fumarate Tablets

fumarate ビソプロロール

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するビソプロロール fumarate 塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4 : 766.96]$ を含む。

製法 本品は「ビソプロロール fumarate 塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ビソプロロール fumarate 塩」10 mgに対応する量を取り、メタノール60 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 0.625 mg錠に適用する。本品を粉末とし、「ビソプロロール fumarate 塩」5 mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(3 : 1) 20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりビソプロロール及びビソプロロールに対する相対保持時間約0.8のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2及び約3.8のピークの量はそれぞれ1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は0.2%以下である。また、ビソプロロール以外のピークの合計量は2.5%以下である。ただし、ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後からビソプロロールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たビソプロロールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のビソプロロールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水8 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、水を加えて正確に10 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約62.5 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271.5 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 3 / 100$$

M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約0.7 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のビソプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ビソプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビソプロロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約20 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(3：1) 70 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(3：1)に溶かし、100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するビソプロロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／アセトニトリル混液(3：1)溶液(1→250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：ビソプロロールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フマル酸、ビソプロロール、内標準物質の順に溶出し、ビソプロロールと内標準物質の分離度は12以上である。

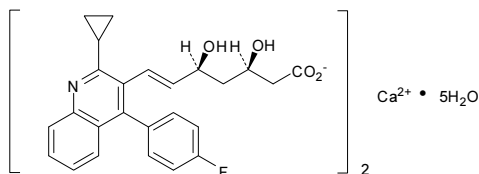
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するビソプロロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピタバスタチンカルシウム水和物

Pitavastatin Calcium Hydrate

ピタバスタチンカルシウム



$C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8 \cdot 5H_2O$: 971.06

Monocalcium bis{(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoate} pentahydrate
[147526-32-7, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$: 880.98) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品はメタノールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3400 ~ 3300 cm^{-1} , 1560 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1219 cm^{-1} , 1066 cm^{-1} 及び766 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 本品0.25 gを希塩酸5 mLに溶かし、アンモニア試液を加えて中性とした後、ろ過した液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +22.0 ~ +24.5°(脱水物に換算したもの0.1 g, 水/アセトニトリル混液(1 : 1), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを石英製のつばに量り、硝

酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硫酸1.5 mLを加え、注意して加熱した後、550℃で強熱し、灰化する。冷後、硝酸1.5 mLを加え、注意して加熱した後、550℃で強熱し、灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加え、加温して溶かし、ろ過する。残留物を水20 mLで洗い、ろ液と洗液をネスラー管に入れる。次にフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色になるまで滴加し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、これを検液として試験を行う。比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり、エタノールに点火して燃焼させる。以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをアセトニトリル/水混液(3 : 2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピタバスタチン及びピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1以外のピークの面積は、標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピタバスタチンのピーク面積より大きくない。ただし、ピタバスタチンに対する相対保持時間約1.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.8を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A : 希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)を加えてpH 3.8に調整する。

移動相B : アセトニトリル

移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	60	40
20 ~ 40	60 → 10	40 → 90
40 ~ 60	10	90

流量 : ピタバスタチンの保持時間が約23分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からピタバスタチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。こ

の液10 μL から得たピタバスタチンのピーク面積が、標準溶液のピタバスタチンのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ17000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 9.0 ～ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジン／水分測定用エチレングリコール混液(83 : 17)を用いる)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約0.1 gを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途0.1 gにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピタバスタチンカルシウム($\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 0.812$$

M_S : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸ブチルのアセトニトリル／水混液(3 : 2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

この液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナトリウム0.29 gを加えて溶かす。

流量：ピタバスタチンの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピタバスタチンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ピタバスタチンカルシウム錠

Pitavastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピタバスタチンカルシウム($\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$: 880.98)を含む。

製法 本品は「ピタバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、ピタバスタチンカルシウム($\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$) 4 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長242 ～ 246 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のピタバスタチンカルシウム($\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8$) 20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(3 : 2) 60 mLを加え、超音波を処理により崩壊させた後、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。試料溶液50 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりピークの量を求めるとき、試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1及び約1.7のピークの量は0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

この液800 mLに薄めた酢酸ナトリウム試液(1→100)を加えてpH 3.8に調整する。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	60	40
20 ～ 40	60 → 30	40 → 70
40 ～ 65	30	70

流量：ピタバスタチンの保持時間が約23分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピタバスタチンの保持時間の約2.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たピタバスタチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピタバスタチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約0.2 mgを含む液となるように内標準溶液 V mLを正確に加えた後、アセトニトリル／水混液(3：2) V mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.812$

M_S ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル／水混液(3：2)溶液(3→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約1.1 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途水分を測定しておく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のピタバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 0.812$$

M_S ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピタバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピタバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)約10 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2) 30 mLを加え、10分間超音波処理をする。この液にアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過した後、5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途0.1 gにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約24 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピタバスタチンカルシウム($C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2 \times 0.812$

M_S ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル／水混液(3：2)溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：希酢酸10 mLに水を加えて1000 mLとする。

この液350 mLにメタノール650 mLを加え、塩化ナトリウム0.29 gを加えて溶かす。

流量：ピタバスタチンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピタバスタチンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ビタミンA油

Vitamin A Oil

本品は合成のエステル型ビタミンAに植物油を加えて希釈したものである。

本品は1 gにつきビタミンA 30000単位以上を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品は定量するとき表示単位の90.0～120.0%を含む。

性状 本品は黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、
においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品、レチノール酢酸エステル標準品及びレチノールパルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当する量を取り、それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし、試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混液(12：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液(1)又は標準溶液(2)から得た青色のスポットと色調及び*R_f*値が等しい。

純度試験

(1) 酸 本品1.2 gに中和エタノール／ジエチルエーテル混液(1：1) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに煮沸して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液5滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液は赤色である。

(2) 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを発しない。

定量法 ビタミンA定量法 (2.55) の第1法—1により試験を行う。

貯法

保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

複方ビタミンB散

Compound Vitamin B Powder

製法

チアミン硝化物	10 g
リボフラビン	10 g
ピリドキシン塩酸塩	10 g
ニコチン酸アミド	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は橙黄色で、味は僅かに苦い。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品2 gに水100 mLを加えて振り混ぜてろ過する。ろ液5 mLに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液0.5 mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線下で観察するとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すとき、再び現れる(チアミン)。

(2) 本品0.1 gに水100 mLを加えて振り混ぜてろ過し、ろ液につき、次の試験を行う(リボフラビン)。

(i) ろ液は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空気中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき、消える。

(ii) ろ液10 mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20～40℃で、10～30ワットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後、酢酸(31) 0.5 mLを加えて酸性とし、クロロホルム5 mLを加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品1 gに薄めたエタノール(7→10) 100 mLを加えて振り混ぜてろ過する。ろ液5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び二酸化マンガンを40 mgを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液1 mLに2-プロパノール5 mLを加えて試料溶液とする。この液3 mLにバルビタール緩衝液2 mL、2-プロパノール4 mL及び新たに製した2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→4000) 2 mLを加えるとき、液は青色を呈する。また、試料溶液1 mLにホウ酸飽和溶液1 mLを加えた後、同様の操作を行うとき、液は青色を呈しない(ピリドキシン)。

(4) 本品0.5 gをとり、エタノール(95) 10 mLを加え、よく振り混ぜてろ過する。ろ液1 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物に1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 gを加え、5～6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は赤色を呈する(ニコチン酸アミド)。

(5) 本品1 gに薄めたエタノール(7→10) 5 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にチアミン硝化物、リボフラビン、ピリドキシン塩酸塩及びニコチン酸アミド0.01 gずつをそれぞれ水1 mL, 50 mL, 1 mL及び1 mLに

溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)／酢酸(100)混液(100 : 50 : 1)を展開溶媒として約10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を照射するとき、試料溶液から得た4個のスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

人全血液

Whole Human Blood

本品はヒト血液に血液保存液を混合して保存した液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の人全血液の条に適合する。

性状 本品は濃赤色の液で、静置するとき、赤血球の沈層と黄色の液層とに分かれ、主として白血球からなる灰色の層が沈層の表面に見られることがある。液層は、脂肪により混濁することがあり、また、ヘモグロビンによる弱い着色を認めることがある。

人免疫グロブリン

Human Normal Immunoglobulin

本品はヒトの血清グロブリン中の免疫グロブリンGを含む液状の注射剤である。

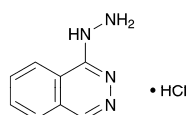
本品は生物学的製剤基準の人免疫グロブリンの条に適合する。

性状 本品は無色～黄褐色澄明の液である。

ヒドララジン塩酸塩

Hydralazine Hydrochloride

塩酸ヒドララジン



$C_8H_8N_4 \cdot HCl$: 196.64

Phthalazin-1-ylhydrazine monohydrochloride

[304-20-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドララジン塩酸塩

($C_8H_8N_4 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約275℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 8時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mLに溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に冷却する。これにクロロホルム5 mLを加え、振り混ぜながら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫色が消えるまで滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
= 9.832 mg $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ヒドララジン塩酸塩錠

Hydralazine Hydrochloride Tablets

塩酸ヒドララジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$: 196.64)を含む。

製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、水100 mLを加え、よく振り混ぜ、必要ならろ過する。ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ～ 242 nm, 258 ～ 262

nm, 301 ~ 305 nm及び313 ~ 317 nmに吸収の極大を示す。
製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、超音波により粒子を小さく分散させる。さらに、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約10 μg を含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

$$= 9.832 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$$

貯法 容器 気密容器。

ヒドララジン塩酸塩散

Hydralazine Hydrochloride Powder

塩酸ヒドララジン散

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$: 196.64)を含む。

製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ヒドララジン塩酸塩」25 mgに対応する量をとり、水100 mLを加え、よく振り混ぜ、必要ならばろ過する。ろ液2 mLに水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 242 nm, 258 ~ 262 nm, 301 ~ 305 nm及び313 ~ 317 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品のヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mLを加えてよく振り混ぜ、更に塩酸25 mLを加えて室温に冷却し、以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

$$= 9.832 \text{ mg } \text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$$

貯法 容器 気密容器。

注射用ヒドララジン塩酸塩

Hydralazine Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ヒドララジン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の99.0 ~ 113.0%に対応するヒドララジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$: 196.64)を含む。

製法 本品は「ヒドララジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末又は塊で、においはなく、味は苦い。

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nm, 258～262 nm, 301～305 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

エンドトキシン 〈4.01〉 5.0 EU/mg未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。
(*T*: 106.0%)

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。その約0.15 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mLに溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に冷却し、以下「ヒドララジン塩酸塩」の定量法を準用する。

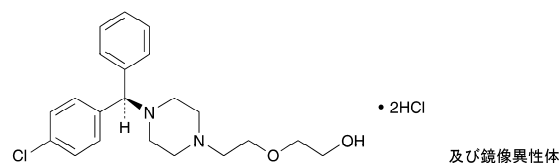
0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
=9.832 mg $C_8H_8N_4 \cdot HCl$

貯法 容器 密封容器。

ヒドロキシジン塩酸塩

Hydroxyzine Hydrochloride

塩酸ヒドロキシジン



$C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$: 447.83

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol dihydrochloride
[2192-20-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシジン塩酸塩($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約200°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液2～3滴を加えるとき、青色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視

吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは1.3～2.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(150:95:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

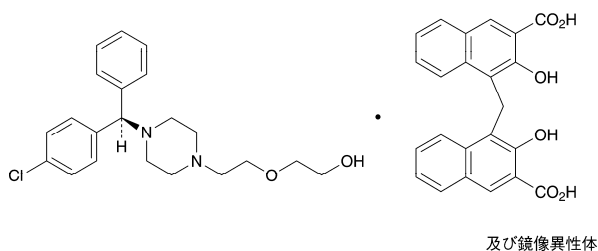
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.39 mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器。

ヒドロキシジンパモ酸塩

Hydroxyzine Pamoate

パモ酸ヒドロキシジン


 $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$: 763.27

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)]
[10246-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロキシジンパモ酸塩($C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンに溶けにくく、水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて激しく振り混ぜた後、クロロホルム20 mLで抽出し、クロロホルム層を試料溶液とする〔水層は(4)の試験に用いる〕。試料溶液5 mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液2 mLを加えて振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) (1)の試料溶液2 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、500 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

(4) (1)で得た水層1 mLに1 mol/L塩酸試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、メタノール5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かすとき、液は僅かに緑色を帯びた淡黄褐色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.3 gに希硝酸6 mL及び水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。残留物は水10 mLずつで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.095%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.40 gを水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液/アセトン混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア試液混液(150:95:1)を展開溶媒として10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たヒドロキシジン及びパモ酸のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム5 gを置いた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で濃縮して約30 mLにする。これに酢酸(100) 30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.16 mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$

貯法 容器 気密容器。

ヒドロキシプロピルセルロース

Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「[◆]」で囲むことにより示す。

本品は部分的に*O*-(2-ヒドロキシプロピル)化したセルロースである。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシプロポキシ基($-OC_3H_6OH$: 75.09) 53.4 ~ 80.5%を含む。

本品には固結防止剤として二酸化ケイ素を加えることができる。

◆固結防止剤として二酸化ケイ素を加えた場合、その旨表示する。◆

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品に水又はエタノール(95)を加えるとき、粘稠性のある液となる。◆

確認試験

(1) 本品1 gを水100 mLに溶かし、この液1 mLをスライドガラス上に塗り、水を蒸発させるとき、薄いフィルムを形成する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品のスペクトルにおいて、波数1719 cm^{-1} 付近に吸収を認めた場合は、その吸収を本品の参照スペクトルとの比較に用いない。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸した熱湯100 mLに均一に分散し、マグネチックスターラーでかき混ぜながら冷却した液のpHは5.0～8.0である。

純度試験

◆(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

(2) 二酸化ケイ素 二酸化ケイ素を加えている表示があり、かつ、強熱残分が0.2%以上のものに適用する。本品の強熱残分の試験の残留物を含むるつぼの質量を精密に量り a (g) とする。残留物を水で潤し、塩酸5 mLを少量ずつ加える。蒸気浴上で蒸発乾固し、冷後、フッ化水素酸5 mL及び硫酸0.5 mLを加え、蒸発乾固し、次に徐々に温度を上げ、残留した酸を揮発させた後、 $1000 \pm 25^\circ\text{C}$ で強熱する。るつぼをデシケーター中で放冷後、その質量を精密に量り b (g) とする。次式により二酸化ケイ素の量を求めるとき、0.6%以下である。

$$\text{二酸化ケイ素}(\text{SiO}_2)\text{の量}(\%) = (a - b) / M \times 100$$

M : 強熱残分の試験での本品の秤取量(g)

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C , 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.8%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品約30 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、分解瓶を密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶をその内温が $115 \pm 2^\circ\text{C}$ になるように乾燥器に入れるか、又は適切な加熱器を用いて連続的にかき混ぜながら70分間加熱する。冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下の時は、静置して相分離した後、冷却したシリンジを用い、分解瓶のセプタムを通して十分な量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に分解瓶にとり、密栓し、その質量を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル25 μL を加え、再びその質量を精密に量る。よく振り混ぜ、静置して相分離した後、冷却したシリンジを用い、分解瓶のセプタムを通して十分な量の上層を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき、次の条件で

ガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} &\text{ヒドロキシプロポキシ基}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2)\text{の量}(\%) \\ &= (1.15 \times Q_T \times F \times 75.1 \times 100) / (M_T \times 170.0) \end{aligned}$$

$$F = (M_S \times C) / (Q_S \times 100)$$

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

M_S : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

F : レスポンスファクター

C : 定量用ヨウ化イソプロピルの含量(%)

75.1: ヒドロキシプロポキシ基の分子量

170.0: ヨウ化イソプロピルの分子量

1.15: 補正係数

内標準溶液 メチルシクロヘキサンの o -キシレン溶液(1→50)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを厚さ3 μm で被覆する。

カラム温度: 40°C を3分間、その後、毎分 10°C で 100°C まで昇温し、次に毎分 50°C で 250°C まで昇温する。その後、 250°C を3分間保持する。

注入口温度: 180°C 付近の一定温度

検出器温度: 280°C 付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 52 cm/秒

スプリット比: 1:50

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、内標準物質に対するヨウ化イソプロピルの相対保持時間は約0.8であり、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液2 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レスポンスファクター F の相対標準偏差は2.0%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

Low Substituted Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2, ヒドロキシプロピルセルロース]

本品はセルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテルである。

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロキシプロポキシ基($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$: 75.09) 5.0～16.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→10)に溶け、粘稠性のある液となる。

本品に水、炭酸ナトリウム試液又は2 mol/L塩酸試液を加えるとき、膨潤する。

確認試験

(1) 本品0.02 gに水2 mLを加え、振り混ぜて懸濁液とした後、アントロン試液1 mLを穏やかに加えるとき、接界面は青色～青緑色を呈する。

(2) 本品0.1 gに水10 mLを加え、かき混ぜて懸濁させた後、水酸化ナトリウム1 gを加え、更にかき混ぜ、均質となった液を試料溶液とする。試料溶液0.1 mLをとり、薄めた硫酸(9→10) 9 mLを加え、よく振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6 mLを注意して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は初め紅色を呈し、100分間以内に紫色に変わる。

(3) (2)の試料溶液5 mLをとり、アセトン／メタノール混液(4:1) 10 mLを加え、振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加え、振り混ぜた液のpHは5.0～7.5である。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gに熱湯30 mLを加え、よくかき混ぜ、水浴上で10分間加熱した後、熱時傾斜して上澄液より順次ろ過し、残留物を熱湯50 mLでよく洗い、洗液はろ液に合わせ、冷後、水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.355%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法

(i) 装置

分解瓶：5 mLのガラス製耐圧ねじ口瓶で、底部の内側が円すい状となっており、外径20 mm、首部までの高さが50 mm、高さ約30 mmまでの容積が2 mLで、栓は耐熱性樹脂製、内栓又はシールはフッ素樹脂製のもの。

加熱器：厚さ60～80 mmの角型金属アルミニウム製ブロックに直径20.6 mm、深さ32 mmの穴をあけたもので、ブロック内部の温度を±1℃の範囲で調節できる構造を有するもの。

(ii) 操作法 本品を乾燥し、その約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸65 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、加熱器を用い150℃で、5分ごとに振り混ぜながら、30分間加熱し、更に30分間加熱を続ける。冷後、その質量を精密に量り、減量が10 mg以下のものの上層を試料溶液とする。別にアジピン酸65 mg、内

標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、密栓し、その質量を精密に量り、定量用ヨウ化イソプロピル15 µLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶を30秒間振り混ぜた後、上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロキシプロポキシ基($C_3H_7O_2$)の量(%)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 44.17$$

M_S ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(1→50)

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

カラム：内径約3 mm、長さ約3 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを180～250 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：100℃付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

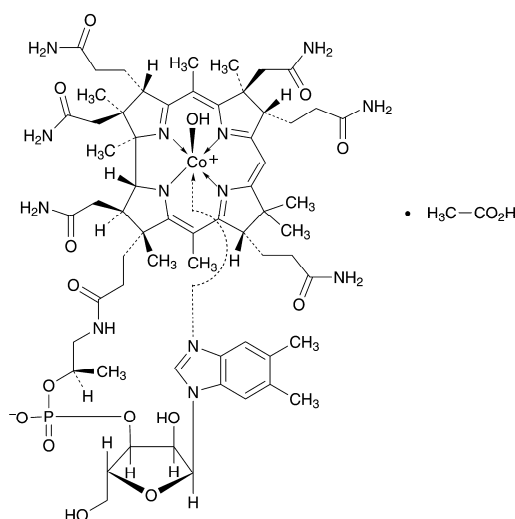
カラムの選定：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

ヒドロキソコバラミン酢酸塩

Hydroxocobalamin Acetate

酢酸ヒドロキソコバラミン



$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$: 1406.41

Coa-[α -(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co* β -hydroxocobamide monoacetate

[13422-51-0, ヒドロキソコバラミン]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキソコバラミン酢酸塩($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3 mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水合物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品0.02 gにエタノール(99.5) 0.5 mL及び硫酸1 mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

純度試験 シアノコバラミン及び着色不純物 本品50 mgずつを2本の試験管にとり、それぞれにpH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを正確に加えて溶かす。この液の一方にチオシアン酸カリウム試液0.15 mLを加え、30分間放置し、試料溶液(1)とする。他方にシアン化カリウム試液0.10 mL

を加え、30分間放置し、試料溶液(2)とする。別にシアノコバラミン標準品3.0 mgをとり、pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に、原線に沿って約10 mmの間隔で、それぞれ長さ25 mmにスポットする。次に水飽和2-ブタノールを展開溶媒として、薄層板を水平面から約15°の角度に傾斜させて18時間展開した後、風乾する。標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液(1)から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。また、試料溶液(2)から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50 mg, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 100℃, 6時間)。

定量法 本品約20 mgを精密に量り、pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、50 mLのメスフラスコに入れ、シアン化カリウム溶液(1→1000) 1 mLを加え、常温で30分間放置した後、pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品(別途「シアノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長361 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロキソコバラミン酢酸塩($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.038$$

M_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

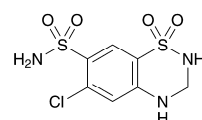
貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ヒドロクロロチアジド

Hydrochlorothiazide



$C_7H_5ClN_3O_4S_2$: 297.74

6-Chloro-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

[58-93-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロクロロチアジ

D(C₇H₈ClN₃O₄S₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約267℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgにクロモトローブ酸試液5 mLを加えて5分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.1 gに炭酸ナトリウム十水和物0.5 gを混和し、注意して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水10 mLを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素(30) 2滴、薄めた塩酸(1→5) 5 mL及び塩化バリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) (2)のろ液4 mLに希硝酸5 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(4) 本品12 mgを水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす。この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はヒドロクロロチアジド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 芳香族第一アミン 本品80 mgをとり、アセトンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希塩酸3.0 mL、水3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜた後、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置した後、N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長525 nmにおける吸光度は0.10以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びヒドロクロロチアジド標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相150 mLに溶

かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのアセトニトリル溶液(9→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(9：1)

流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

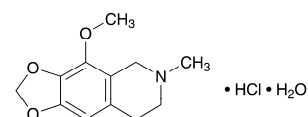
システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物

Hydrocotarnine Hydrochloride Hydrate

塩酸ヒドロコタルニン



C₁₂H₁₅NO₃ · HCl · H₂O : 275.73

4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-

tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinoline

monohydrochloride monohydrate

[5985-55-7, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコタルニン塩酸塩(C₁₂H₁₅NO₃ · HCl : 257.71) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.17以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 7.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

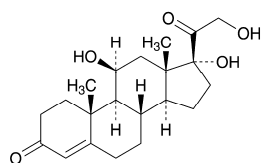
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.77 mg $C_{21}H_{30}NO_5 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン

Hydrocortisone



$C_{21}H_{30}O_5$: 362.46

11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

[50-23-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン ($C_{21}H_{30}O_5$) 97.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点 : 212 ～ 220℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、直ちに黄緑色の蛍光を発し、液の色は橙色を経て徐々に暗赤色に変わる。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色を経て橙黄色に変わり、緑色の蛍光を発し、少量の綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチゾン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾン標準品のそれぞれをエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +150 ～ +156° (乾燥後, 0.1 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをクロロホルム／メタノール混液(9 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム／メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)混液(17 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをクロロホルム／メタノール

ール混液(9 : 1) 20 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、クロロホルム／メタノール混液(9 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾン($C_{21}H_{30}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ヒドロコルチゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プレドニゾンのクロロホルム／メタノール混液(9 : 1)溶液(9→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 20℃付近の一定温度

移動相 : クロロホルム／メタノール／酢酸(100)混液(1000 : 20 : 1)

流量 : ヒドロコルチゾンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ヒドロコルチゾンの順に溶出し、その分離度は7以上である。

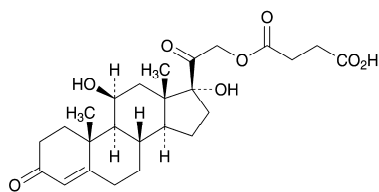
システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステル

Hydrocortisone Succinate

コハク酸ヒドロコルチゾン



$C_{25}H_{34}O_8$: 462.53

11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-(hydrogen succinate)

[2203-97-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾンコハク酸エステル($C_{25}H_{34}O_8$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)

に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品3 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +147 ~ +153° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン25 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(99.5)／ギ酸混液(150 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステル($C_{25}H_{34}O_8$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ヒドロコルチゾンコハク酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ヒドロコルチゾンコハク酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

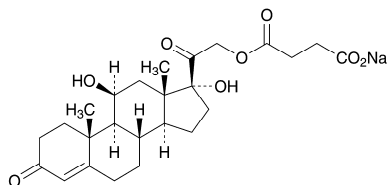
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

Hydrocortisone Sodium Succinate

コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム



$\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NaO}_8$: 484.51

Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-succinate

[125-04-2]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム($\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NaO}_8$) 97.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は塊である。

本品は水，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし，かき混ぜながら希塩酸0.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り，水10 mLずつで2回洗った後，105℃で3時間乾燥する。乾燥物3 mgに硫酸2 mLを加えるとき，液は初め帯黄緑色の蛍光を発し，徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき，強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき，液は黄色から橙黄色に変

わり，淡緑色の蛍光を発し，黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) (1)で得た乾燥物0.01 gをメタノール1 mLに溶かし，フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき，橙色～赤色の沈殿を生じる。

(3) (1)で得た乾燥物0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし，10分間放置する。析出した沈殿をろ過し，ろ液に希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，薄めたアンモニア試液(1→10)を加えてpH約6に調整し，塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき，褐色の沈殿を生じる。

(4) (1)で得た乾燥物につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品をそれぞれメタノールに溶かした後，メタノールを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う。

(5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +135 ～ +145° (乾燥物に換算したものの0.1 g，エタノール(95)，10 mL，100 mm)。

純度試験

(1) **溶状** 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) **類縁物質** 本品25 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン25 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液(1)とする。さらに，標準溶液(1) 6 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 3 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(99.5)／乙酸混液(150：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くない。また，試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，1個以下であり，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)。

定量法 本品約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム

($\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NaO}_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.048$$

M_s : ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品の秤取量 (mg)

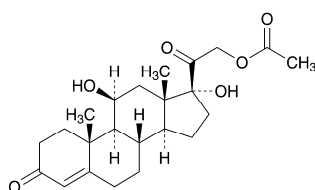
貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル

Hydrocortisone Acetate

酢酸ヒドロコルチゾン



$C_{23}H_{32}O_6$: 404.50

11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate
[50-03-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約220℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色～赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7) 2 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(4) 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +158 ~ +165° (乾燥後, 50 mg, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品40 mgをクロロホルム/メタノール

混液(9 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(160 : 30 : 8 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{32}O_6$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S$$

M_s : ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(13 : 7)

流量：ヒドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏

Hydrocortisone and Diphenhydramine Ointment

製法

ヒドロコルチゾン酪酸エステル	5 g
ジフェンヒドラミン	5 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色である。

確認試験

(1) 本品1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で5分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLをとり、エタノールを留去した後、残留物に硫酸2 mLを加えるとき、液は初め黄緑色の蛍光を発生し、徐々に黄色を経て黄褐色に変わる。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色に変わり、緑色の蛍光を発生し、淡黄色の浮遊物を生じる(ヒドロコルチゾン酪酸エステル)。

(2) (1)のろ液1 mLにpH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液5 mL及びブロモフェノールブルー試液2 mLを加え、更にクロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドラミン)。

(3) 本品1 gにメタノール5 mLを加えて加温し、振り混ぜ、冷後、メタノール層を分取し、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン酪酸エステル及びジフェンヒドラミン0.01 gずつをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチルエーテル混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。

貯法

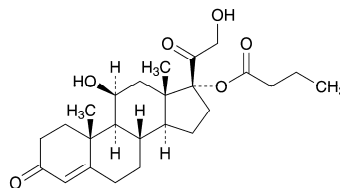
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒドロコルチゾン酪酸エステル

Hydrocortisone Butyrate

酪酸ヒドロコルチゾン



$C_{25}H_{36}O_6$: 432.55

11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 17-butyrate

[13609-67-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒドロコルチゾン酪酸エステル($C_{25}H_{36}O_6$) 96.0 ~ 104.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

本品はテトラヒドロフラン、クロロホルム又は1,2-ジクロロエタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約200°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発生し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発生する。また、この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発生し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色～赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7) 2 mLを加え1分間穏やかに煮沸するとき、酪酸エチルのおいを発生する。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: +48 ~ +52° (乾燥後, 0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgをテトラヒドロフラン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、テトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、テトラヒドロフランを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調

製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン／メタノール／水混液(470 : 30 : 1)を展開溶媒として約15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

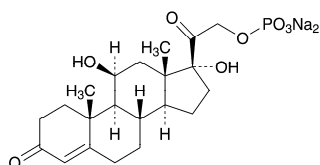
ヒドロコルチゾン酪酸エステル($C_{25}H_{36}O_6$)の量(mg)
 $= A / 375 \times 25000$

貯法 容器 気密容器。

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

Hydrocortisone Sodium Phosphate

リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム



$C_{21}H_{29}Na_2O_8P$: 486.40

11 β ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-(disodium phosphate)

[6000-74-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照

スペクトル又はヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(3) 本品1.0 gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸10 mLに溶かし、水浴中で30分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +123 ~ +131° (脱水物に換算したもの1 g, pH 7.0のリン酸緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gを水20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.600%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(40 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 遊離リン酸 本品約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20 ± 1℃で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は1.0%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%) = $A_T / A_S \times 1 / M \times 258.0$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(6) 遊離ヒドロコルチゾン 本品25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン標準品を105℃で3時間乾燥し、その25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のヒドロコルチゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロコルチゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相50 mLに溶かした後、内標準溶液10 mLずつを正確に加え、移動相を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 2.6の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタノール混液(1：1)

流量：ヒドロコルチゾンリン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

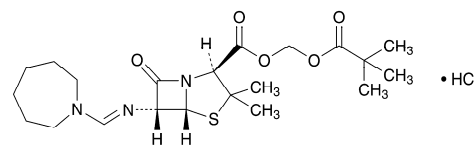
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピブメシリナム塩酸塩

Pivmecillinam Hydrochloride

塩酸ピブメシリナム



$C_{21}H_{33}N_3O_5S \cdot HCl$: 476.03

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(azepan-1-ylmethylene)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride [32887-03-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり630 ～ 710 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$: 325.43)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピブメシリナム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +200 ～ +220° (脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もしこの方法でなお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶かした後、加熱して蒸発乾固する。残留物に水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加し、pH 3 ～ 4に調整した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLをとり、以下検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル／酢酸(100)混液(97 : 3) 4.0 mLに溶かし、試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品2.0 mgを水4.0 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、

30分間放置した後、試料溶液2 μLをスポットする。直ちにアセトン／水／酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として、約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中で10分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。また、試料溶液には主スポット及び上記のスポット以外のスポットを認めない。

水分 〈2.48〉 1.0%以下(0.25 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピブメシリナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[μg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.5に調整した後、更に水を加えて1000 mLとする。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：ピブメシリナムの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピブメシリナム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピブメシリナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピブメシリナム塩酸塩錠

Pivmecillinam Hydrochloride Tablets

塩酸ピブメシリナム錠

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するメシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$: 325.43)を含む。

製法 本品は「ピブメシリナム塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ピブメシリナム塩酸塩」35

mg(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル／酢酸(100)混液(97 : 3) 4 mLに溶かし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品25 mgをアセトニトリル／酢酸(100)混液(97 : 3) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、直ちにアセトン／水／酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として、約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R 値は等しい。

水分 〈2.48〉 3.0%以下(本品を粉末としたもの1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相40 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。「ピブメシリナム塩酸塩」約10 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 25 / V$$

M_S : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

崩壊性 〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「ピブメシリナム塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相50 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピブメシリナム塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「ピブメシリナム塩酸塩」の定量法を準用する。

メシリナム($C_{15}H_{23}N_3O_3S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : ピブメシリナム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→12500)

貯法 容器 気密容器。

ヒプロメロース

Hypromellose

ヒドロキシプロピルメチルセルロース

[9004-65-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「[◆]」で囲むことにより示す。

本品はセルロースのメチル及びヒドロキシプロピルの混合エーテルである。

本品には1828、2208、2906及び2910の置換度タイプがあり、それぞれ定量するとき、換算した乾燥物に対し、以下の表に示すメトキシ基(−OCH₃: 31.03)及びヒドロキシプロポキシ基(−OC₃H₆OH: 75.09)を含む。

本品はその置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

置換度 タイプ	メトキシ基(%)		ヒドロキシ プロポキシ基(%)	
	下限	上限	下限	上限
1828	16.5	20.0	23.0	32.0
2208	19.0	24.0	4.0	12.0
2906	27.0	30.0	4.0	7.5
2910	28.0	30.0	7.0	12.0

◆**性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。◆

確認試験

(1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に、必要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一に分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

(2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸濁液となる。この懸濁液を10℃に冷却し、かき混ぜるとき、澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

(3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6 mLを注意して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は初め紅色を呈し、更に100分間以内に紫色に変わる。

(4) (2)の試験終了後の溶液2～3 mLをスライドガラス上に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルムを形成する。

(5) 水50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50 mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2～5℃上昇するように加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とすると、50℃以上である。

粘度 (2.53)

(i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯を加えて200.0 gとし、容器に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350

～450回転で10～20分かき混ぜる。必要ならば容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、10℃以下の水浴中で20～40分かき混ぜながら溶解する。必要ならば冷水を加えて200.0 gとし、溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき、表示粘度の80～120%である。

(ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯を加えて500.0 gとし、以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75～140%である。

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル

円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う。

表示粘度 (mPa・s)		円筒 番号	回転数 ／分	換算 乗数
600以上	1400未満	3	60	20
1400以上	3500未満	3	12	100
3500以上	9500未満	4	60	100
9500以上	99500未満	4	6	1000
99500以上		4	3	2000

装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。

同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0～8.0である。

検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

◆**純度試験** 重金属 本品1.0 gを100 mLのケルダールフラスコにとり、硝酸／硫酸混液(5:4)を試料が十分に潤うまで加えて穏やかに加熱する。この操作を硝酸／硫酸混液(5:4) 18 mLを使用するまで繰り返す。液が黒色に変化するまで穏やかに煮沸する。冷後、硝酸2 mLを加え、液が黒色に変化するまで加熱する。この操作を繰り返し、液が黒色に変化しなくなった後、濃い白煙を生じるまで強く加熱する。冷後、水5 mLを加え、濃い白煙を生じるまで穏やかに煮沸し、更に液量が2～3 mLになるまで加熱する。冷後、水5 mLを加えたとき、液がなお黄色を呈するとき、過酸化水素(30) 1 mLを加え、液量が2～3 mLになるまで加熱する。冷後、水2～3 mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水を加えて25 mLとし、検液とする。別に鉛標準液2.0 mLを100 mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸／硫酸混液(5:4) 18 mLを加え、更に検液の調製に用いた同量の硝酸を加え、濃い白煙を生じるまで加熱する。冷後、水10 mLを加え、検液の調製に過酸化水素(30)を用いた場合には、その同量を加え、以下、検液の調製と同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にアンモニア水(28)を加え、液のpHを3.0～4.0に調整し、水を加えて40 mLとする。さらにそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mL、pH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及び水を加えて50 mLとし、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上方から観察して液の色を比較する。検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。◆

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間).

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g).

定量法

(i) 装置

分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同等の構造を持つもの。

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。

(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 µL及び定量用ヨウ化イソプロピル15 ~ 22 µLを加え、それぞれの質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Sb} を求める。

メトキシ基(CH₃O)の量(%)

$$= Q_{Ta} / Q_{Sa} \times M_{Sa} / M \times 21.86$$

ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%)

$$= Q_{Tb} / Q_{Sb} \times M_{Sb} / M \times 44.17$$

M_{Sa} ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M_{Sb} ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 n -オクタンの o -キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 ~ 4 mm、長さ1.8 ~ 3 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを125 ~ 150 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10 ~ 20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：100℃付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素。

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 ~ 2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークは完全に分離する。

◆貯法 容器 密閉容器.◆

ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル

Hypromellose Acetate Succinate

ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート

[71138-97-1]

本品はヒプロメロースの酢酸及びモノコハク酸の混合エステルである。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基(−OCH₃：31.03) 12.0 ~ 28.0%、ヒドロキシプロポキシ基(−OC₃H₆OH：75.09) 4.0 ~ 23.0%、アセチル基(−COCH₃：43.04) 2.0 ~ 16.0%及びスクシニル基(−COC₂H₄COOH：101.08) 4.0 ~ 28.0%を含む。

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のATR法により測定するとき、波数2840 cm⁻¹、1737 cm⁻¹、1371 cm⁻¹、1231 cm⁻¹及び1049 cm⁻¹付近に吸収を認める。

粘度 (2.53) 本品を乾燥し、その2.00 gをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて100.0 gとし、密栓をして30分間振り混ぜて溶かす。この液につき、20℃で第1法により試験を行うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 遊離酢酸及び遊離コハク酸 本品約0.1 gを精密に量り、pH 7.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを正確に加えて密栓し、2時間かき混ぜる。薄めたリン酸(1→500) 4 mLを正確に加えて、数回倒立して振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mLを加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確に

とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積 A_{TA} 、 A_{TS} 及び A_{SA} 、 A_{SS} を測定し、次式により遊離酢酸と遊離コハク酸の量を求めるとき、その合計量は1.0%以下である。

遊離酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%)

$$= M_{SA}/M_T \times A_{TA}/A_{SA} \times 48/625$$

遊離コハク酸($C_4H_6O_4$)の量(%)

$$= M_{SS}/M_T \times A_{TS}/A_{SS} \times 32/25$$

M_{SA} ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_{SS} ：コハク酸の秤取量(mg)

M_T ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液3 mLに移動相を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た酢酸及びコハク酸のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の酢酸及びコハク酸のピーク面積のそれぞれ7 ~ 13% になることを確認する。

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法

(1) アセチル基及びスクシニル基 本品約30 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて密栓し、4時間かき混ぜる。薄めたリン酸(17→200) 10 mLを正確に加え、数回倒立して振り混ぜる。この液を孔径0.22 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mLを加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積 A_{TA} 、 A_{TS} 及び A_{SA} 、 A_{SS} を測定する。

アセチル基(C_2H_3O)の量(%)

$$= (M_{SA}/M_T \times A_{TA}/A_{SA} \times 24/125 - A_{free}) \times 0.717$$

スクシニル基($C_4H_5O_3$)の量(%)

$$= (M_{SS}/M_T \times A_{TS}/A_{SS} \times 16/5 - S_{free}) \times 0.856$$

M_{SA} ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_{SS} ：コハク酸の秤取量(mg)

M_T ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

A_{free} ：純度試験(2)で得た遊離酢酸の量(%)

S_{free} ：純度試験(2)で得た遊離コハク酸の量(%)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25 °C付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 2.8に調整する。

流量：コハク酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、コハク酸の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸及びコハク酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

(2) メトキシ基及びヒドロキシプロポキシ基

(i) 装置 分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの又は同等の構造を持つもの。

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。

(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の最初の30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れがないとき、上層を試料溶液とする。

別にアジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリッジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μ Lを加え、その質量を精密に量る。同様に定量用ヨウ化イソプロピル15 ~ 22 μ Lを加え、その質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Sb} を求める。

メトキシ基(CH_3O)の量(%)

$$= M_{Sa}/M_T \times Q_{Ta}/Q_{Sa} \times 21.86$$

ヒドロキシプロポキシ基($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$)の量(%)

$$= M_{\text{Sb}} / M_{\text{T}} \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}} \times 44.17$$

M_{Sa} : 定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M_{T} : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 n -オクタンの o -キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器 : 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3 ~ 4 mm, 長さ1.8 ~ 3 mのガラス管に

ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマー

を120 ~ 150 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソ

ウ土に10 ~ 20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度 : 100°C付近の一定温度

キャリアーガス : 熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリ

ウム, 水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム

又は窒素。

流量 : 内標準物質の保持時間が約10分になるように調

整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液1 ~ 2 μL につき, 上記の条

件で操作するとき, ヨードメタン, ヨウ化イソプロピ

ル, 内標準物質の順に流出し, それぞれ分離度は5以

上である。

システムの再現性 : 標準溶液1 ~ 2 μL につき, 上記の

条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク

面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルの

ピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下

である。

貯法 容器 気密容器。

ヒプロメロースフタル酸エステル

Hypromellose Phthalate

ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタル酸エステル

ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート

[9050-31-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はヒプロメロースのモノフタル酸エステルである。

本品はメトキシ基($-\text{OCH}_3$: 31.03), ヒドロキシプロポキシ基($-\text{OCH}_2\text{CHOHCH}_3$: 75.09)及びカルボキシベンゾイル基($-\text{COC}_6\text{H}_4\text{COOH}$: 149.12)を含む。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルボキシベンゾイル基21.0 ~ 35.0%を含む。

◆本品は置換度タイプを表示すると共に、その粘度をミリパスカル秒($\text{mPa}\cdot\text{s}$)の単位で表示する。

置換度タイプ	カルボキシベンゾイル基(%)	
	下限	上限
200731	27.0	35.0
220824	21.0	27.0

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品はメタノール/ジクロロメタン混液(1 : 1)又はエタノール(99.5)/アセトン混液(1 : 1)を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。◆

◆確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

粘度〈2.53〉 本品を105°Cで1時間乾燥し、その10 gをとり、メタノールとジクロロメタンをそれぞれの質量比で50%になるように混合した液90 gを加え、かき混ぜた後更に振り混ぜて溶かし、 $20 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で第1法により試験を行うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、その赤色が消えるまで激しくかき混ぜながら希硝酸を滴加する。さらにかき混ぜながら希硝酸20 mLを加える。生成したゲル状の沈殿が粒子状になるまで水浴上でかき混ぜながら加熱し、冷後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水20 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて200 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL、希硝酸7 mL及び水を加えて50 mLとする(0.07%以下)。

◆(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(3) フタル酸 本品約0.2 gを精密に量り、アセトニトリル約50 mLを加え、超音波処理を行って部分的に溶かした後、水10 mLを加え、再び超音波処理を行って溶かし、冷後、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフタル酸約12.5 mgを精密に量り、アセトニトリル約125 mLを加え、かき混ぜて溶かした後、水25 mLを加え、次にアセトニトリルを加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のフタル酸のピーク面積 A_{T} 及び A_{S} を測定するとき、フタル酸($\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$: 166.13)の量は1.0%以下である。

$$\text{フタル酸の量(}\%) = M_{\text{S}} / M_{\text{T}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}} \times 40$$

M_{S} : フタル酸の秤取量(mg)

M_{T} : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 235 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に3

～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：0.1%トリフルオロ酢酸／アセトニトリル混液(9：1)

流量：毎分約2.0 mL

システム適合性

◆システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、フタル酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。◆

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フタル酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)／ジクロロメタン混液(3：2)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)／アセトン／水混液(2：2：1) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

カルボキシベンゾイル基(C₈H₅O₃)の含量(%)

$$= \{(0.01 \times 149.1 \times V) / M\} - \{(2 \times 149.1 \times P) / 166.1\}$$

P：フタル酸の試験で得られたフタル酸の含量(%)

V：0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

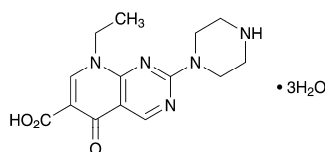
M：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

貯法 容器 気密容器。

ピペミド酸水和物

Pipemidic Acid Hydrate

ピペミド酸三水和物



C₁₄H₁₇N₅O₃ · 3H₂O：357.36

8-Ethyl-5-oxo-2-(piperazin-1-yl)-

5,8-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidine-

6-carboxylic acid trihydrate

[51940-44-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペミド酸(C₁₄H₁₇N₅O₃：303.32) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、メタノールにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、水35 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、希硝酸15 mLを加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL、希硝酸13.5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、水35 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、希塩酸15 mLを加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ液30 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL、希塩酸7.5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gを薄めた酢酸(100) (1→20) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→20)を加え、正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／ギ酸／トリエチルアミン混液(25：15：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 14.5～16.0%(20 mg、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.33 mg C₁₄H₁₇N₅O₃

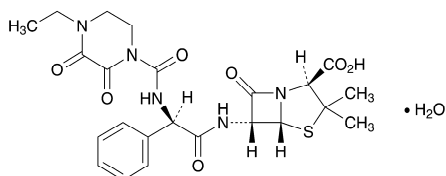
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ピペラシリン水和物

Piperacillin Hydrate



$C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$: 535.57

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monohydrate
[66258-76-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ～ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$: 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピペラシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→3)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により 1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 4.2 ppm付近に単一線のシグナルBを、 δ 7.4 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 5である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +162 ～ +172° (0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質1 試料溶液及び標準溶液は調製後、速やかに試験を行う。本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動

積分法により測定するとき、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.38及び約0.50のピークの合計面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.82及び約0.86のピークの合計面積は標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のピペラシリン並びにピペラシリンに対する相対保持時間約0.38, 約0.50, 約0.82及び約0.86のピーク以外のピークの面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピペラシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からピペラシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液(2) 20 μLから得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1) 20 μLから得たピペラシリンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。
システムの性能 : 標準溶液(1) 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液(2) 20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) 類縁物質2 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約6.6のピーク面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の3倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液(2)のピペラシリンのピーク面積の1.4倍より大きくない。また、試料溶液のピペラシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のピペラシリンのピーク面積より大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間約6.6のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数2.0を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相 : 酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 gをとり、水を加えて1000 mLとする。この液25 mLにアセトニトリル300 mL及び希酢酸25 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量 : ピペラシリンの保持時間が約1.2分になるように調整する。

面積測定範囲 : ピペラシリンのピークの後からピペラシ

リンの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(2) 20 μ Lから得たピペラシリンのピーク面積が標準溶液(1) 20 μ Lから得たピペラシリンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。システムの性能：標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液(2) 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 残留溶媒 (2.46) 本品10 mgを正確に量り、内容量約3 mLのバイアル瓶に入れ、飽和炭酸水素ナトリウム溶液1 mLを正確に加えて溶かし、密栓をする。これを90℃で10分間加熱した後、容器内の気体を試料気体とする。別に酢酸エチル1 mLを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液2 μ Lを正確に量り、あらかじめ、飽和炭酸水素ナトリウム溶液1 mLを正確に量り、内容量約3 mLのバイアル瓶に入れ、密栓をし、以下、試料と同様に操作を行い、標準気体とする。試料気体及び標準気体0.5 mLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの気体の酢酸エチルのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料気体の酢酸エチルのピーク面積は標準気体の酢酸エチルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に125 ～ 150 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m、300 ～ 400 m²/g)を充填する。

カラム温度：145℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸エチルの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：内容量約3 mLのバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液1 mLをとり、これに酢酸エチル溶液(1→400)及びアセトン溶液(1→400) 2 μ Lずつを加えて密栓をし、上記の条件で操作するとき、アセトン、酢酸エチルの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：内容量約3 mLのバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液1 mLをとり、これに酢酸エチル溶液(1→400) 2 μ Lを加えて密栓をし、上記の条件で試験を行う。この操作を6回繰り返すとき、酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

水分 (2.48) 3.2 ～ 3.8%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン (4.01) 0.07 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びピペラシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50

mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 H_T 及び H_S を求める。

ピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times H_T / H_S \times 1000$$

M_S ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 gをとり、水を加えて1000 mLとする。この液25 mLにアセトニトリル210 mL及び希酢酸25 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

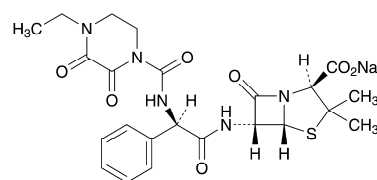
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピペラシリンナトリウム

Piperacillin Sodium



C₂₃H₂₆N₅NaO₇S : 539.54

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[59703-84-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり863 ～ 978 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S : 517.55)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +190°(脱水物に換算したものの0.8 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の保持時間約7分のアンピシリンのピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、保持時間約17分及び約21分の類縁物質1のピークの面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく、保持時間約56分の類縁物質2のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積より大きくない。また、ピペラシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、アンピシリン、類縁物質1及び2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.39, 1.32及び1.11を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(45：4：1)

移動相B：アセトニトリル／水／0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(25：24：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 13	100 → 83	0 → 17
13 ~ 41	83	17
41 ~ 56	83 → 20	17 → 80
56 ~ 60	20	80

流量：毎分1.0 mL(ピペラシリンの保持時間約33分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピペラシリンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たピペラシリンのピーク面積が、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に、ピペラシリン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100) 60.1 g及びトリエチルアミン101.0 gをとり、水を加えて正確に1000 mLとする。この液25 mLに希酢酸25 mL及びアセトニトリル210 mLを加え、更に水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：ピペラシリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するピペラシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用ピペラシリンナトリウム

Piperacillin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S：517.55)を含む。

製法 本品は「ピペラシリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末又は塊である。

確認試験 「ピペラシリンナトリウム」の確認試験を準用する。

pH (2.54) 本品の「ピペラシリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「ピペラシリンナトリウム」4.0 g(力価)に対応する量を水17 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 「ピペラシリンナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

水分 (2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.04 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ピペラシリンナトリウム」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にピペラシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「ピペラシリンナトリウム」の定量法を準用する。

ピペラシリン(C₂₃H₂₇N₅O₇S)の量[mg(力価)]= $M_S \times Q_T / Q_S$

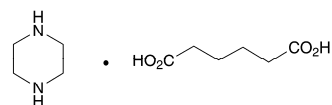
M_S ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→5000)

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

ピペラジンアジピン酸塩

Piperazine Adipate



C₄H₁₀N₂・C₆H₁₀O₄：232.28

Piperazine hexanedioate

[142-88-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピペラジンアジピン酸塩(C₄H₁₀N₂・C₆H₁₀O₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えてジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は152 ～ 155℃である。

(2) 本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、非水滴定用酢酸20 mL及び非水滴定用アセトン40 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液6滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

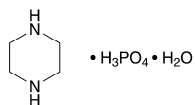
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.61 mg C₄H₁₀N₂・C₆H₁₀O₄

貯法 容器 密閉容器。

ピペラジンリン酸塩水和物

Piperazine Phosphate Hydrate

リン酸ピペラジン



$C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$: 202.15

Piperazine monophosphate monohydrate

[18534-18-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペラジンリン酸塩($C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$: 184.13) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品はギ酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

融点：約222℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 3 mLにライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0～6.5である。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gに希硝酸6 mL及び水を加えて溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、希塩酸5 mL、水30 mL及び希酢酸2 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、pH 3.3に調整し、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)/アセトン/エタノール(99.5)混液(8 : 3 : 3 : 2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液を均等に噴霧した後、15分間放置するとき、試料溶液から得た主ス

ポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0～9.5%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、ギ酸10 mLに溶かし、酢酸(100) 60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.207 mg $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$

貯法 容器 密閉容器。

ピペラジンリン酸塩錠

Piperazine Phosphate Tablets

リン酸ピペラジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピペラジンリン酸塩水和物($C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$: 202.15)を含む。

製法 本品は「ピペラジンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ピペラジンリン酸塩水和物」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加え、10分間加温しながら振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液3 mLにライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は10分間とする。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピペラジンリン酸塩水和物($C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、ギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとる。残留物にギ酸5 mLを加えて5分間振り混ぜ、再び遠心分離して上澄液をとる。さらに酢酸(100) 5 mLを用いて同じ操作を2回繰り返し、全上澄液を合わせ、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

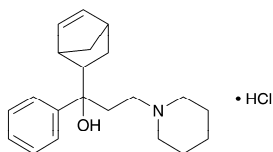
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.11 mg $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$

貯法 容器 気密容器。

ビペリデン塩酸塩

Biperiden Hydrochloride

塩酸ビペリデン



$C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$: 347.92

1-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride
[1235-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビペリデン塩酸塩 ($C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯褐黄白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約270℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品0.02 gをリン酸5 mLに溶かすとき、液は緑色を呈する。
- (2) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、臭素試液5～6滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。
- (3) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (5) 本品0.02 gに水10 mLを加え、加熱して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに水50 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液20 mLにメチルレッド試液1滴を加えるとき、液は赤色又は黄色を呈しない。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(80 : 15 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴

霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.79 mg $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$

貯法

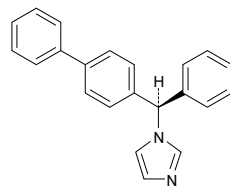
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ビホナゾール

Bifonazole

ビフォナゾール



及び鏡像異性体

$C_{22}H_{18}N_2$: 310.39

1-[(RS)-(Biphenyl-4-yl)(phenylmethyl)-1H-imidazole
[60628-96-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ビホナゾール ($C_{22}H_{18}N_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品はジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 147～151℃

純度試験

- (1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水40 mLを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
- (2) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液10 mLをとり、希塩酸1 mL

及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液25 mL及び5 mLを正確に量り、それぞれメタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(49 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.20のスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ジクロロメタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、共栓三角フラスコに入れ、水10 mL、希硫酸5 mL及びジクロロメタン25 mLを加え、更に指示薬としてメチルエローのジクロロメタン溶液(1→500) 2～3滴を加え、強く振り混ぜながら0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液で、最小目盛0.02 mLのビュレットを用いて滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を滴加して強く振り混ぜ、しばらく放置するとき、ジクロロメタン層の黄色が橙赤色になるときとする。

0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1 mL
=3.104 mg $C_{22}H_{48}N_2$

貯法

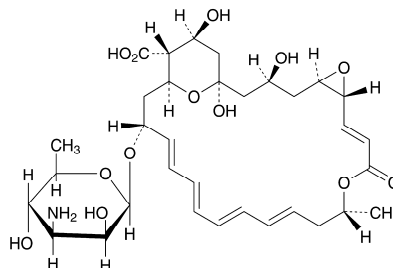
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ピマリシン

Pimaricin

ナタマイシン



$C_{33}H_{47}NO_{13}$: 665.73

(1 R^* ,3 S^* ,5 R^* ,7 R^* ,8 E ,12 R^* ,14 E ,16 E ,18 E ,20 E ,22 R^* ,24 S^* ,25 R^* ,26 S^*)-22-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo-6,11,28-trioxatricyclo[22.3.1.0.5.7]octacosane-8,14,16,18,20-pentaene-25-carboxylic acid

[7681-93-8]

本品は、*Streptomyces natalensis*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピマリシン($C_{33}H_{47}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgに塩酸1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品5 mgを酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)に溶かし、1000 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピマリシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +243～+259° (0.1 g, 酢酸(100), 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをとり、メタノールに溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりピマリシン以外の物質の量を求めるとき、その合計は4.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：303 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム1.0 gを水／メタノール／テトラヒドロフラン混液(47：44：2) 1000 mLに溶かす。

流量：ピマリシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：ピマリシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たピマリシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のピマリシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピマリシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピマリシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0～9.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びピマリシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに酢酸(100)のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長295.5 nm, 303 nm及び311 nmにおける吸光度 A_{T1} , A_{S1} , A_{T2} , A_{S2} , A_{T3} 及び A_{S3} を測定する。

ピマリシン($C_{33}H_{47}NO_{13}$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times \frac{A_{T2} - \frac{A_{T1} + A_{T3}}{2}}{A_{S2} - \frac{A_{S1} + A_{S3}}{2}} \times 1000$$

M_S ：ピマリシン標準品の秤取量[mg(力価)]

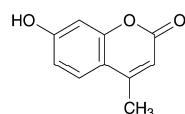
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヒメクロモン

Hymecromone



$C_{10}H_8O_3$ ：176.17

7-Hydroxy-4-methylchromen-2-one

[90-33-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒメクロモン ($C_{10}H_8O_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95), エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgをpH 11.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLに溶かすとき、液は強い青紫色の蛍光を発する。

(2) 本品25 mgを薄めたエタノール(1→2) 5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は初め黒褐色を呈し、放置するとき黄褐色に変わる。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 187～191℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.8 gをアセトン／水混液(2：1) 40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及びアセトン／水混液(2：1)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及びアセトン／水混液(2：1)を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gをアセトン／水混液(2：1) 40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及びアセトン／水混液(2：1)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL及びアセトン／水混液(2：1)を加えて50 mLとする(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品80 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に

量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)混液(10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

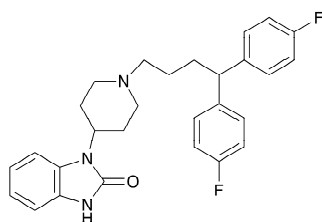
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド90 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド90 mLに水14 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=17.62 mg C₁₀H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

ピモジド

Pimozide



C₂₈H₂₉F₂N₃O : 461.55

1-{1-[4,4-Bis(4-fluorophenyl)butyl]piperidin-4-yl}-

1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one

[2062-78-4]

本品は定量するとき、ピモジド(C₂₈H₂₉F₂N₃O) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 216 ~ 220℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。ただし、硫酸は5 mLを用いる(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピモジド以外のピークの面積は、標準溶液のピモジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピモジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモジドのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外可視吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：酢酸アンモニウム2.5 g及びテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水に溶かし、1000 mLとする。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	80 → 70	20 → 30
10 ~ 15	70	30

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：ピモジドの保持時間の1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たピモジドのピーク面積が、標準溶液のピモジドのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びメベンダゾール2 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メベンダゾール、ピモジドの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピモジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、非水滴定用酢酸25 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L過塩素酸1 mL=9.231 mg C₂₈H₂₉F₂N₃O

貯法 容器 密閉容器。

沈降精製百日せきワクチン

Adsorbed Purified Pertussis Vaccine

本品は百日せき菌の防御抗原を含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきワクチンの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

Adsorbed Diphtheria-Purified Pertussis-Tetanus Combined Vaccine

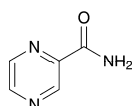
本品は百日せき菌の防御抗原を含む液及び「ジフテリアトキソイド」並びに破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得た破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えて不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ピラジナミド

Pyrazinamide



$C_5H_5N_3O$: 123.11

Pyrazine-2-carboxamide

[98-96-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピラジナミド ($C_5H_5N_3O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) 又は無水酢酸に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 188 ~ 193℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

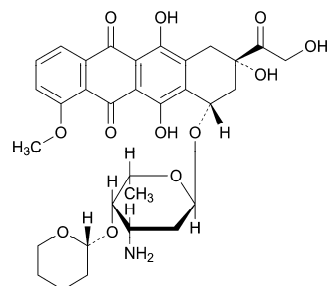
定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 12.31 mg $C_5H_5N_3O$

貯法 容器 密閉容器。

ピラルビシン

Pirarubicin



$C_{32}H_{37}NO_{12}$: 627.64

(2S,4S)-4-{3-Amino-2,3,6-trideoxy-4-O-[(2R)-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]- α -L-lyxo-hexopyranosyloxy}-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione
[72496-41-4]

本品は、ダウノルビシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、ピラルビシン ($C_{32}H_{37}NO_{12}$) としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は赤橙色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムにやや溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgをメタノール80 mL及び薄めた塩酸(1→5000) 6 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、薄めたメタノール(4→5)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピラルビシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びピラルビシン標準品5 mgずつをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤橙色を呈し、それらのR_f値は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +195 ~ +215° (10 mg, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品10 mgを0.01 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ピラルビシンのピークに対する相対保持時間約0.45のドキソルビシン及び相対保持時間約1.2のピークのピーク面積はそれぞれ標準溶液のピラルビシンのピーク面積より大きくなく、ピラルビシンのピークに対する相対保持時間約1.9及び相対保持時間約2.0のピークの合計面積は、標準溶液のピラルビシンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、ドキソルビシンのピーク面積は感度係数0.94を乗じた値とし、相対保持時間約1.9及び相対保持時間約2.0のピーク面積は感度係数1.09を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: ピラルビシンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たピラルビシンのピーク面積が、標準溶液のピラルビシンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

水分(2.48) 2.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びピラルビシン標準品約10 mg(力価)に対応す

る量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に10 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピラルビシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピラルビシン($C_{32}H_{37}NO_{12}$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ピラルビシン標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフトールの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 4.0の0.05 mol/Lギ酸アンモニウム緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)

流量: ピラルビシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

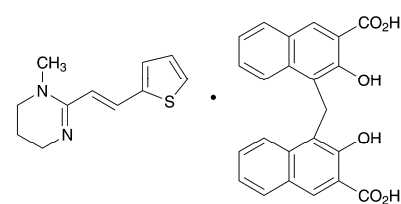
システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピラルビシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピラルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ピランテルパモ酸塩

Pyrantel Pamoate



$C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$: 594.68

1-Methyl-2-[(1E)-2-(thien-2-yl)vinyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine mono[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)]

[22204-24-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピランテルパモ酸塩($C_{11}H_{14}N_2S \cdot C_{23}H_{16}O_6$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、水、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：256～264℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.05 gにメタノール10 mL及び塩酸／メタノール混液(1:1) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする[沈殿物は(2)の試験に用いる]。試料溶液0.5 mLに2,3-インドリンジオンの硫酸溶液(1→1000) 1 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)で得た沈殿物を取り、メタノールで洗った後、105℃で1時間乾燥する。この0.01 gを取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

(3) 本品0.1 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、メタノールを加えて200 mLとする。この液2 mLを取り、塩酸のメタノール溶液(9→1000)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを取り、希硝酸10 mL及び水40 mLを加えて水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLを取り、希硝酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.75 gを取り、希塩酸5 mL及び水を加えて100 mLとし、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLを取り、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45 mLを加える(0.144%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを取り、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す

るとき、試料溶液から得たピランテル及びパモ酸のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たピランテルのスポット(*R_f*値約0.3)より濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、クロロホルム25 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて15分間振り混ぜて抽出する。さらにクロロホルム25 mLずつで同様に2回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム5 gをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、酢酸(100) 30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=59.47 mg C₁₁H₁₄N₂S・C₂₃H₁₆O₆

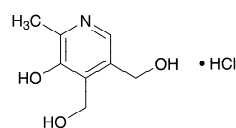
貯法 容器 気密容器。

ピリドキシン塩酸塩

Pyridoxine Hydrochloride

塩酸ピリドキシン

ビタミンB₆



C₈H₁₁NO₃・HCl : 205.64

4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol

monohydrochloride

[58-56-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドキシン塩酸塩(C₈H₁₁NO₃・HCl) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約206℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したピリドキシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは2.5 ～ 3.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン／テトラヒドロフラン／ヘキサン／アンモニア水(28)混液(65 : 13 : 13 : 9)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後、風乾し、更に2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノモノイミンのエタノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧した後、風乾するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 5 mL及び無水酢酸5 mLを加え、穏やかに煮沸して溶かす。冷後、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.56 mg $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ピリドキシン塩酸塩注射液

Pyridoxine Hydrochloride Injection

塩酸ピリドキシン注射液

ビタミンB₆注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピリドキシン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$: 205.64)を含む。

製法 本品は「ピリドキシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH : 3.0 ～ 6.0

確認試験

(1) 本品の「ピリドキシン塩酸塩」0.05 gに対応する容量をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液

2 mLに、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長288 ～ 292 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「ピリドキシン塩酸塩」0.01 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にピリドキシン塩酸塩標準品0.01 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン／テトラヒドロフラン／ヘキサン／アンモニア水(28)混液(65 : 13 : 13 : 9)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(1→20)を均等に噴霧した後、風乾し、更に2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノモノイミンのエタノール(99.5)溶液(1→1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの*R*値は等しい。

エンドトキシン (4.01) 3.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のピリドキシン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量を、必要ならば水で薄めた後、正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にピリドキシン塩酸塩標準品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確に量り、それぞれにバルビタール緩衝液2.0 mL、2-プロパノール9.0 mL及び新たに製した2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノモノイミンのエタノール(95)溶液(1→4000) 2.0 mLを加えてよく振り混ぜ、更に2-プロパノールを加えて正確に25 mLとし、90分間放置する。これらの液につき、水1 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長650 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ピリドキシン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

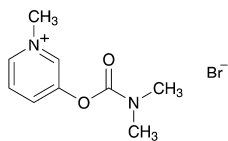
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ピリドスチグミン臭化物

Pyridostigmine Bromide

臭化ピリドスチグミン



$C_9H_{13}BrN_2O_2$: 261.12

3-Dimethylcarbamoyloxy-1-methylpyridinium bromide

[101-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピリドスチグミン臭化物($C_9H_{13}BrN_2O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。本品は潮解性である。

確認試験

- (1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、ライネック塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液0.6 mLを加えるとき、ジメチルアミンの不快なにおいを発する。
- (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→30000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→50)は臭化物の定性反応 (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 153 ~ 157°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/塩化アンモニウム試液混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス

ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 100°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

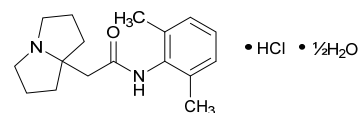
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLを加えて溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸1 mL = 26.11 mg $C_9H_{13}BrN_2O_2$

貯法 容器 密封容器。

ピルシカイニド塩酸塩水和物

Pilsicainide Hydrochloride Hydrate



$C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 317.85

N-(2,6-Dimethylphenyl)tetrahydro-1*H*-pyrrolizin-7a(5*H*)-ylacetamide monohydrochloride hemihydrate
[88069-49-2, 無水物]

本品は定量するとき、ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

- (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.3 ~ 6.1である。

融点 (2.60) 210.5 ~ 213.5°C(あらかじめ溶液を160°Cに加熱しておく)。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品40 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液

とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピルシカイニド以外のピークの面積は、標準溶液のピルシカイニドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量：ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピルシカイニドの保持時間の約5倍の範囲。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピルシカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピルシカイニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.5 ～ 3.3%(50 mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL

$=31.79 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

ピルシカイニド塩酸塩カプセル

Pilsicainide Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 317.85)を含む。

製法 本品は「ピルシカイニド塩酸塩水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「ピルシカイニド塩酸塩水和物」50 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液1 mLに1 mol/L塩酸試

液1 mL及び水8 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ～ 265 nm及び268 ～ 272 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水を加えて水浴中で加温しながら均一に分散するまで振り混ぜる。冷後、ピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$) 1 mg当たり0.2 mLの内標準溶液 V mLを正確に加え、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)約0.5 mgを含む液となるように水を加える。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)約28 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のピルシカイニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピルシカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピルシカイニドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量

を精密に量り、粉末とする。ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物約50 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピルシカイニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピルシカイニド塩酸塩水和物($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 定量用リドカイン2.5 gを0.5 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン5 mLを水750 mLに加え、リン酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量：ピルシカイニドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

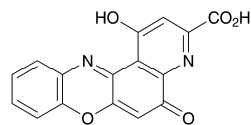
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ピルシカイニドの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピルシカイニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ピレノキシン

Pirenoxine



$C_{16}H_8N_2O_5$ ：308.25

1-Hydroxy-5-oxo-5H-pyrido[3,2-a]phenoxazine-3-carboxylic acid

[1043-21-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピレノキシン($C_{16}H_8N_2O_5$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は黄褐色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく、水、アセトニトリル、エタノール(95)、テトラヒドロフラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2 mgをpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かし、L-アスコルビン酸溶液(1→50) 5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、暗紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品のpH 6.5のリン酸塩緩衝液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピレノキシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピレノキシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：塩化テトラ n -ブチルアンモニウム1.39 g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物4.5 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。こ

の液700 mLにアセトニトリル200 mL及びテトラヒドロフラン30 mLを加えて混和する。

流量：ピレノキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：ピレノキシンの保持時間の約3倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に30 mLとする。この液5 μ Lから得たピレノキシンのピーク面積が、標準溶液のピレノキシンのピーク面積の5～8%になることを確認する。

システムの性能：本品3 mg及びパラオキシ安息香酸メチル16 mgを移動相100 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピレノキシン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピレノキシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ジメチルスルホキシド140 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、水30 mLを加え、直ちに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

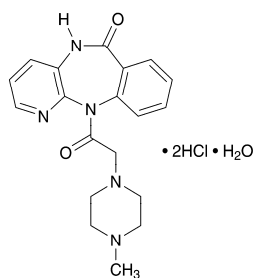
0.02 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=6.165 mg $C_{16}H_8N_2O_5$

貯法 容器 気密容器。

ピレンゼピン塩酸塩水和物

Pirenzepine Hydrochloride Hydrate

塩酸ピレンゼピン



$C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 442.34

11-[(4-Methylpiperazin-1-yl)acetyl]-5,11-dihydro-6H-pyrido[2,3-b][1,4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride monohydrate
[29868-97-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピレンゼピン塩酸塩($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$: 424.32) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.0～2.0である。融点：約245°C(分解)。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液F 1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 8.8 mLを加える。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.3 gを水10 mLに溶かす。この液1 mLを量り、メタノール5 mLを加えた後、移動相Aを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール5 mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール5 mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピレンゼピン以外のピークの面積は、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のピレンゼピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.2に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相C：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ～ 15	55 → 25	30	15 → 45
15 ～	25	30	45

流量：ピレンゼピンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピレンゼピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール5 mLを加えた後、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たピレンゼピンのピーク面積が、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：1-フェニルピペラジーン塩酸塩0.1 gをメタノール10 mLに溶かす。この液1 mL及び試料溶液1 mLを混和し、メタノール5 mLを加えた後、移動相Aを加えて10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピレンゼピン、フェニルピペラジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピレンゼピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.5 ～ 5.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.14 mg $C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ピロ亜硫酸ナトリウム

Sodium Pyrosulfite

メタ重亜硫酸ナトリウム

$Na_2S_2O_5$: 190.11

本品は定量するとき、ピロ亜硫酸ナトリウム($Na_2S_2O_5$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、二酸化硫黄のにおいがある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は吸湿性である。

本品は空気中で徐々に分解する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水素塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色

澄明である。

(2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩酸5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水10 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が僅かに赤色となるまで加え、次に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸5 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、硫酸1 mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=4.753 mg $Na_2S_2O_5$

貯法

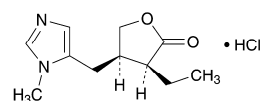
保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ピロカルピン塩酸塩

Pilocarpine Hydrochloride

塩酸ピロカルピン



$C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$: 244.72

(3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-ylmethyl)-4,5-dihydrofuran-2(3*H*)-one monohydrochloride
[54-71-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、希硝酸1滴、過酸化水素試液1 mL、クロロホルム1 mL及びニクロム酸カリウム溶液(1→300) 1滴を加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈し、水層は無色～淡黄色である。

(2) 本品の水溶液(1→20) 1 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿又は混濁を生じる。

融点 (2.60) 200～203℃

純度試験

(1) 硫酸塩 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5.0 mLに希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硝酸塩 (1)の試料溶液2.0 mLに硫酸鉄(II)試液2 mLを加え、これを硫酸4 mL上に層積するとき、境界面は暗褐色を呈しない。

(3) 類縁物質 本品0.3 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニア試液混液(85 : 14 : 2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を105℃で10分間乾燥し、冷後、ヨウ化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Bより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.47 mg $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ピロカルピン塩酸塩錠

Pilocarpine Hydrochloride Tablets

塩酸ピロカルピン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$: 244.72)を含む。

製法 本品は「ピロカルピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと

ころに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : フォトダイオードアレイ検出器(測定波長 : 215 nm, スペクトル測定範囲 : 200～370 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。

この液1 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロカルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からピロカルピンの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たピロカルピンのピーク面積が、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン塩酸塩($C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるようにpH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)約5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)約0.4 mgを含む液となるようにpH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定

量用ピロカルピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mLにリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にトリエチルアミン5.0 mLを加えた後、再びリン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量：ピロカルピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

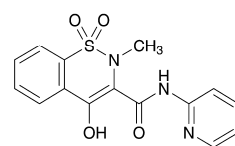
システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 気密容器。

ピロキシカム

Piroxicam



$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 331.35

4-Hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide
[36322-90-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピロキシカム($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約200℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品0.1 gをメタノール／0.5 mol/L塩酸試液混液(490 : 1)に溶かし、200 mLとする。この液1 mLを量り、メタノール／0.5 mol/L塩酸試液混液(490 : 1)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をジクロロメタンに溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物を水浴上で乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品75 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロキシカム以外のピークの面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピロキシカム以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：ピロキシカムの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロキシカムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たピロキシカムのピーク面積が、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の17.5～32.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(1 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.14 mg C₁₅H₁₃N₃O₄S

貯法 容器 気密容器。

ピロキシリン

Pyroxylin

本品はセルロースの硝酸エステルで、通例、2-プロパノール又はその他の適当な溶媒で潤したものである。

性状 本品は白色で、綿状又はフレーク状である。

本品はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は熱及び光によって分解し、亜硝酸ガスを発生する。

確認試験 本品は点火するとき、光輝ある炎を上げて極めて良く燃える。

純度試験

(1) 溶状 本品を80℃で2時間乾燥し、その1.0 gをジエチルエーテル／エタノール(95)混液(3 : 1) 25 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 酸 本品を80℃で2時間乾燥し、その1.0 gに水20 mLを加え、10分間振り混ぜてろ過するとき、ろ液は中性である。

(3) 水可溶物 (2)のろ液10 mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で1時間乾燥するとき、残留物の量は1.5 mg以下である。

(4) 強熱残留物 本品を80℃で2時間乾燥し、その約2 gを精密に量り、ヒマシ油のアセトン溶液(1→20) 10 mLで潤して試料をゲル化する。内容物に点火して試料を炭化した後、約500℃で2時間強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷するとき、残留物の量は0.30%以下である。

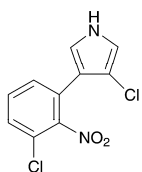
貯法

保存条件 遮光して、ゆるやかに詰め、火気を避け、なるべく冷所に保存する。

容器 気密容器。

ピロールニトリン

Pyrrolnitrin



$C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$: 257.07

3-Chloro-4-(3-chloro-2-nitrophenyl)pyrrole

[1018-71-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970 ～ 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ピロールニトリン($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピロールニトリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピロールニトリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 124 ～ 128℃

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にキシレン／酢酸エチル／ギ酸混液(18 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これに薄めた硫酸(1→3)を均等に噴霧し、100℃で30分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びピロールニトリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたアセトニトリル(3→5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピロールニトリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ピロールニトリン($C_{10}H_6Cl_2N_2O_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ピロールニトリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 安息香酸ベンジルの薄めたアセトニトリル(3→5)溶液(3→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル混液(11 : 9)

流量 : ピロールニトリンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピロールニトリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するピロールニトリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

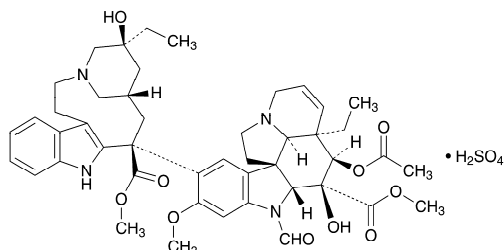
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ビンクリスチン硫酸塩

Vincristine Sulfate

硫酸ビンクリスチン

C₄₆H₅₆N₄O₁₀ · H₂SO₄ : 923.04

Methyl (3a*R*,4*R*,5*S*,5a*R*,10b*R*,13a*R*)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5*S*,7*S*,9*S*)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-*b*]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1*H*-indolizino[8,1-*cd*]carbazole-5-carboxylate monosulfate [2068-78-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビンクリスチン硫酸塩(C₄₆H₅₆N₄O₁₀ · H₂SO₄) 95.0 ~ 105.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +28.5 ~ +35.5° (乾燥物に換算したもの0.2 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンクリスチン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面

積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビンクリスチンのピークに対する相対保持時間約0.9のデスアセチルビンクリスチン及び相対保持時間約1.6のビンブラスチンのピーク面積は、標準溶液のビンクリスチンのピーク面積のそれぞれ1/8及び3/20より大きくない。試料溶液のビンクリスチン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のビンクリスチンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のビンクリスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンクリスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：297 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：メタノール

移動相B：水／ジエチルアミン混液(197：3)にリン酸を加えてpH 7.5に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	62	38
12 ~ 27	62 → 92	38 → 8

流量：ビンクリスチンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンクリスチンの保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液200 μLから得たビンクリスチンのピーク面積が、標準溶液のビンクリスチンのピーク面積の1.75 ~ 3.25%になることを確認する。

システムの性能：本品及びビンブラスチン硫酸塩15 mgずつを水100 mLに溶かす。この液200 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ビンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液200 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビンクリスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 本品約10 mgにつき、次の操作条件で熱分析法(2.52)の熱重量測定法により試験を行うとき、12.0%以下である。

操作条件

加熱速度：毎分5℃

測定温度範囲：室温 ~ 200℃

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分40 mL

定量法 本品及びビンクリスチン硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ

り試験を行い、それぞれの液のピンクリスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピンクリスチン硫酸塩 ($C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$) の量 (mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したピンクリスチン硫酸塩標準品の秤
 取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：297 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／ジエチルアミン混液 (59：1) にリン酸を加えて pH 7.5 に調整する。この液 300 mL にメタノール 700 mL を加える。

流量：ピンクリスチンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及びビンブラスチン硫酸塩 5 mg ずつを水 5 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピンクリスチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

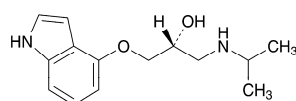
貯法

保存条件 遮光して、−20℃以下に保存する。

容器 気密容器。

ピンドロール

Pindolol



及び鏡像異性体

$C_{14}H_{20}N_2O_2$: 248.32

(2*RS*)-1-(1*H*-Indol-4-yl-oxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol

[13523-86-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ピンドロール ($C_{14}H_{20}N_2O_2$) 98.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあ
 る。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶
 けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希硫酸又は酢酸 (100) に溶ける。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1→10000) 1 mL に 1-(4-ピ

リジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩溶液 (1→1000) 1 mL 及び
 水酸化ナトリウム試液 1 mL を加えた後、塩酸 1 mL を加える
 とき、液は青色〜青紫色を呈し、次に赤紫色に変わる。

(2) 本品 0.05 g を希硫酸 1 mL に溶かし、ライネック塩試
 液 1 mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液 (1→50000) につき、紫外可視
 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
 る。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (264 nm) : 333 ~ 350 (10 mg, メタノー
 ル, 500 mL)。

融点 (2.60) 169 ~ 173℃

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を酢酸 (100) 10 mL に溶かし、直ちに
 観察するとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃く
 ない。

比較液：色の比較液 A 4 mL を正確に量り、水 6 mL を正確
 に加えて、混和する。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作
 し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20
 ppm 以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を
 調製し、試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、
 試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを
 加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メ
 タノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これ
 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
 を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグ
 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
 る。次にクロロホルム／アセトン／イソプロピルアミン混液
 (5：4：1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を
 風乾する。これに薄めた硫酸 (3→5) 及び亜硝酸ナトリウム溶
 液 (1→50) を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポ
 ット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃く
 ない。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 105℃, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、メタノー
 ル 80 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 塩酸で滴定 (2.50) する
 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 塩酸 1 mL = 24.83 mg $C_{14}H_{20}N_2O_2$

貯法

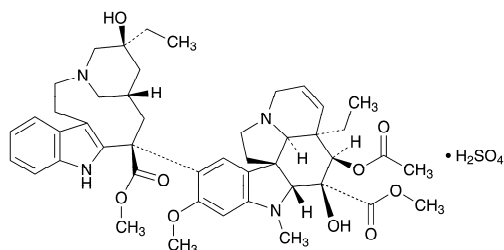
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ビンブラスチン硫酸塩

Vinblastine Sulfate

硫酸ビンブラスチン



$C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$: 909.05

Methyl (3a*R*,4*R*,5*S*,5a*R*,10*bR*,13a*R*)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5*S*,7*S*,9*S*)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-*b*]indol-9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1*H*-indolizino[8,1-*cd*]carbazole-5-carboxylate monosulfate [143-67-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -28 ~ -35° (乾燥物に換算したもの 20 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビンブラスチン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品 15 mg を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.5 ~ 5.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 50 mg を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品約 4 mg を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。これらの液 200 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に

より測定するとき、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の 1/4 より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の 3/4 より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンブラスチンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 2.5 mL を正確にとり、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 200 μ L から得たビンブラスチンのピーク面積が、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の 1.7 ~ 3.3% になることを確認する。システムの再現性：標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

乾燥減量 本品約 10 mg につき、次の操作条件で熱分析法(2.52)の熱重量測定法により試験を行うとき、15.0% 以下である。

操作条件

加熱速度：毎分 5°C

測定温度範囲：室温 ~ 200°C

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分 40 mL

定量法 本品及びビンブラスチン硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約 10 mg ずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 25 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のビンブラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

ビンブラスチン硫酸塩($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：262 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン 7 mL に水を加えて 500 mL とし、リン酸を加えて pH 7.5 に調整する。この液 380 mL にメタノール/アセトニトリル混液(4 : 1) 620 mL を加える。

流量：ビンブラスチンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及びビンクリスチン硫酸塩 10 mg

ずつを水25 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ビンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、－20℃以下に保存する。

容器 気密容器。

注射用ビンブラスチン硫酸塩

Vinblastine Sulfate for Injection

注射用硫酸ビンブラスチン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するビンブラスチン硫酸塩(C₄₆H₅₈N₄O₉・H₂SO₄：909.05)を含む。

製法 本品は「ビンブラスチン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品の水溶液(1→1000)のpHは3.5 ～ 5.0である。

確認試験 「ビンブラスチン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

純度試験 類縁物質 本品4 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液200 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のビンブラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「ビンブラスチン硫酸塩」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン〈4.01〉 10 EU/mg未満。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にビンブラスチン硫酸塩(C₄₆H₅₈N₄O₉・H₂SO₄)約0.4 mgを含む液となるように、水に溶かし、正確にV mLとし、試料溶液とする。別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgを精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

ビンブラスチン硫酸塩(C₄₆H₅₈N₄O₉・H₂SO₄)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 25 / V$$

M_S：乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、ビンブラスチン硫酸塩(C₄₆H₅₈N₄O₉・H₂SO₄) 0.10 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、100 mLのメスフラスコに移す。各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にビンブラスチン硫酸塩標準品(別途「ビンブラスチン硫酸塩」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約10 mgを精密に量り、水に溶かして正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「ビンブラスチン硫酸塩」の定量法を準用する。

ビンブラスチン硫酸塩(C₄₆H₅₈N₄O₉・H₂SO₄)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S：乾燥物に換算したビンブラスチン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

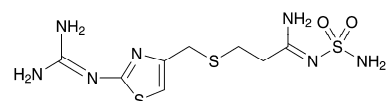
貯法

保存条件 遮光して、2 ～ 8℃に保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ファモチジン

Famotidine



C₈H₁₅N₇O₂S₃：337.45

N-Aminosulfonyl-3-{{2-(diaminomethyleneamino)-1,3-thiazol-4-yl}methylsulfanyl}propanimidamide
[76824-35-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ファモチジン(C₈H₁₅N₇O₂S₃) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は0.5 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約164℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル

ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを0.5 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mL、2 mL及び3 mLを正確に量り、それぞれに酢酸(100)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5～7 μ m、蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、窒素気流中で乾燥する。次に酢酸エチル/メタノール/トルエン/アンモニア水(28)混液(40 : 25 : 20 : 2)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、0.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、80℃、4時間)。

熱熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.87 mg $C_8H_{15}N_7O_2S_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ファモチジン錠

Famotidine Tablets

本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、その「ファモチジン」0.01 gに対応する量を取り、0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mL

に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長263～267 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え、更によく振り混ぜた後、1 mL中にファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.2 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 0.2 gに対応する個数を取り、水50 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール100 mLを加え、更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ファモチジン散

Famotidine Powder

本品は定量するとき、表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ：337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量を取り、0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長263 ～ 267 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 10 mg当たり水10 mLを加え、よく振り混ぜ、次にメタノール10 mLを加え、更によく振り混ぜた後、1 mL中にファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S ：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20 mg/g散及び100 mg/g散の15分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び85%以上である。

本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターで

ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約40 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長266 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

M_S ：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の表示量(mg)

定量法 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、水20 mLを加え、よく振り混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S ：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ファモチジン注射液

Famotidine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$: 337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「ファモチジン」10 mgに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mLをカラム(55 ～ 105 μm の前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル約0.4 gを内径約1 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れて流出させる。水15 mLで洗い、メタノール5 mLで流出する。流出液にメタノールを加えて10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長285 ～ 289 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「ファモチジン」25 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジン約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により、それらの量を求めるとき、ファモチジンに対する相対保持時間約1.3及び約1.5の類縁物質の量はそれぞれ3.0%以下、上記以外の類縁物質の量は0.5%以下であり、総量は5.0%以下である。

類縁物質の量(%)= $M_s \times A_T / A_s \times 1/10$

類縁物質の総量(%)= $M_s \times \Sigma A_T / A_s \times 1/10$

M_s : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

A_s : 標準溶液のファモチジンのピーク面積

A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

ΣA_T : 試料溶液の類縁物質のピークの合計面積

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水900 mLに溶かし、薄めた酢酸(100) (1→10)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液840 mLにメタノール80 mL及びアセトニトリル40 mLを加える。

流量: ファモチジンの保持時間が約17分になるように

調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からファモチジンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μL から得たファモチジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの性能: 定量用ファモチジン20 mgをとり、パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→500) 2 mLを加えた後、メタノールを加えて溶かし、20 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとした液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は19以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 15 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約25 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

M_s : 定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.74 gを水900 mLに溶かし、薄めた酢酸(100) (1→10)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は26以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用ファモチジン

Famotidine for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$ ：337.45)を含む。

製法 本品は「ファモチジン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の多孔性の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「ファモチジン」0.01 gに対応する量を取り、0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLを加えて溶かす。この液5 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長263 ～ 267 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量を取り、水1 mLを加えて溶かした液のpHは4.9 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「ファモチジン」0.02 gに対応する量を取り、水1 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品につき、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.1 gに対応する個数を取り、開封し、それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファモチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のファモチジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファモチジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たファモチ

ジンのピーク面積が、標準溶液のファモチジンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ファモチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 15 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、ファモチジン($C_8H_{15}N_7O_2S_3$)約0.1 gに対応する個数を取り、開封し、それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ファモチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ファモチジン}(C_8H_{15}N_7O_2S_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S ：定量用ファモチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→500) 5 mLに水を加えて50 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリル240 mL及びメタノール40 mLを加える。

流量：ファモチジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ファモチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は11以上である。

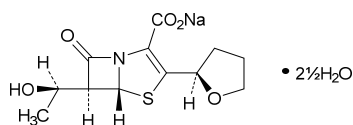
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するファモチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ファロペネムナトリウム水和物

Faropenem Sodium Hydrate

ファロペネムナトリウム



$C_{12}H_{14}NNaO_5S \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$: 352.34

Monosodium (5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-3-[(2*R*)-tetrahydrofuran-2-yl]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylate hemipentahydrate
[122547-49-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり870 ～ 943 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$: 285.32)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgを塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液1 mLに溶かし、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色～褐色を呈する。

(2) 本品及びファロペネムナトリウム標準品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとファロペネムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びファロペネムナトリウム標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとファロペネムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +145 ～ +150°(脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品の0.10 g(力価)に対応する量を水200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファロペネムに対する相対保持時間約1.1のエピマー体のピーク面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の3/10より大きくない。また試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとした液20 μLから得たファロペネムのピーク面積が, 標準溶液のファロペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能: 定量法の標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ファロペネムの順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.6 ～ 13.1%(20 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びファロペネムナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後, 水を加えて溶かし, 50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するファロペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセトニトリル20 mLに溶かし, 水を加えて200 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 305 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム4.8 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 g及びテトラ- n -ブチルアンモニウム臭化物1.0 gを水に溶かして1000 mLとする。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

流量: ファロペネムの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ファロペネムの順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するファロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ファロペネムナトリウム錠

Faropenem Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の94.0 ～ 106.0% に対応するファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$: 285.32)を含む。

製法 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ファロペネムナトリウム水和物」70 mg(力価)に対応する量を取り、水を加えて100 mLとする。この液5 mLに水を加えて100 mLとし、必要ならば過した液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ～ 258 nm及び304 ～ 308 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品5個以上をとり粉末とし、「ファロペネムナトリウム水和物」約25 mg(力価)に対応する量を取り、水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、ファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.37を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物1.61 gをとり、水に溶かし、1000 mLとする。

移動相B：移動相A／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 54	84 → 30	16 → 70

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たファロペネムのピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：定量法の標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ファロペネムの順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水130 mLを加えて崩壊するまで激しく振り混ぜた後、1 mL中に「ファロペネムナトリウム水和物」約1 mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かしして正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長275 nm、305 nm及び354 nmにおける吸光度 A_{T275} 、 A_{T305} 、及び A_{T354} 並びに A_{S275} 、 A_{S305} 、及び A_{S354} を測定し、 A_T 及び A_S を計算する。

$$A_T = A_{T305} - (49 \times A_{T275} + 30 \times A_{T354}) / 79$$

$$A_S = A_{S305} - (49 \times A_{S275} + 30 \times A_{S354}) / 79$$

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、1 mL中に「ファロペネムナトリウム水和物」約56 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約18 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長306 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1錠中のファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えてよく振り混ぜた後、50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に

量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。以下「ファロペネムナトリウム水和物」の定量法を準用する。

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]= $M_s \times Q_T / Q_s$

M_s ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセトニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用ファロペネムナトリウム

Faropenem Sodium for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 106.0%に対応するファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$ ：285.32)を含む。

製法 本品は「ファロペネムナトリウム水和物」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ファロペネムナトリウム水和物」25 mg(力価)に対応する量を取り、水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水を加えて50 mLとし、必要ならばろ過し、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ～ 258 nm及び304 ～ 308 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「ファロペネムナトリウム水和物」約25 mg(力価)に対応する量を取り、水約10 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のファロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のファロペネムのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ファロペネムに対する相対保持時間約0.71の開裂体のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.37を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム6.12 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.79 g及びテトラ- n -ブチルアンモニウム臭化物1.61 gをとり、水に溶かし、1000 mLとする。

移動相B：移動相A／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 54	84 → 30	16 → 70

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からファロペネムの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たファロペネムのピーク面積が、標準溶液のファロペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：定量法の標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ファロペネムの順に溶出し、その分離度は11以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ファロペネムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.5 ～ 2.1%(80 mg, 電量滴定法)。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えてよく振り混ぜ、水を加えて50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。以下「ファロペネムナトリウム水和物」の定量法を準用する。

ファロペネム($C_{12}H_{15}NO_5S$)の量[mg(力価)]= $M_s \times Q_T / Q_s$

M_s ：ファロペネムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノン0.5 gをアセトニトリル20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

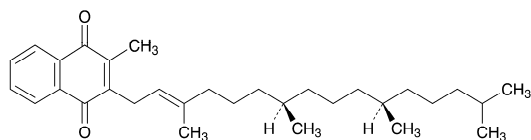
容器 気密容器。

フィトナジオン

Phytonadione

ビタミンK₁

フィトメナジオン

C₃₁H₄₆O₂ : 450.702-Methyl-3-[(2*E*,7*R*,11*R*)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-

2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone

[84-80-0]

本品は定量するとき、フィトナジオン(C₃₁H₄₆O₂) 97.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色～橙黄色の澄明な粘性の液である。

本品はイソオクタンと混和する。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解し、赤褐色になる。

比重 d_{20}^{20} : 約0.967

確認試験

(1) 本品のイソオクタン溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.525 ～ 1.529

純度試験

(1) 吸光度の比 本品のイソオクタン溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248.5 nm、253.5 nm及び269.5 nmにおける吸光度 A_1 、 A_2 及び A_3 を測定するとき、 A_2/A_1 は0.69 ～ 0.73、 A_2/A_3 は0.74 ～ 0.78である。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、波長284.5 nm及び326 nmにおける吸光度 A_4 及び A_5 を測定するとき、 A_4/A_5 は0.28 ～ 0.34である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) メナジオン 本品20 mgを水/エタノール(95)混液(1 : 1) 0.5 mLに溶かし、3-メチルー1-フェニルー5-ピラ

ゾロンのエタノール(95)溶液(1→20) 1滴及びアンモニア水(28) 1滴を加え、2時間放置するとき、液は青紫色を呈しない。

異性体比 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品30 mgを移動相50 mLに溶かす。この液4 mLに移動相を加えて25 mLとする。この液10 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、Z体のピーク面積 A_{TZ} 及びE体のピーク面積 A_{TE} を測定するとき、 $A_{TZ}/(A_{TZ} + A_{TE})$ は0.05 ～ 0.18である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、Z体、E体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、E体及びZ体のピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は、光を避け、速やかに行う。本品及びフィトナジオン標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液7 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するE体及びZ体のピークの合計面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フィトナジオン(C₃₁H₄₆O₂)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : フィトナジオン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸コレステロールの移動相溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(4000 : 3)

流量：フィトナジオンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、Z体、E体の順に溶出し、Z体とE体の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するE体及びZ体のピークの合計面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。
容器 気密容器。

フィルグラスチム(遺伝子組換え)

Filgrastim (Genetical Recombination)

MTPLGPASSL PQSFLKLCLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL
LGHSLGIPWA PLSSCP SQAL QLAGCLS QLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG
GVLVASHLQS FLEVSYRVLR HLAQP

C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₃S₉ : 18798.61

[121181-53-I]

本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子であり、N末端にメチオニンが結合した175個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。本品は、好中球誘導活性を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.45 ～ 0.55 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.0×10⁸単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルの大きさに応じて、本品のタンパク質5 ～ 10 µgに対応する容量をとり、水10 µLを加える。この液3容量にフィルグラスチム試料用緩衝液1容量を加えて試料溶液とする。別にタンパク質量として本品と等量のフィルグラスチム標準品をとり、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。電気泳動装置に分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを取り付け、電極槽に必要な量のSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液を入れる。試料溶液及び標準溶液の全量をそれぞれゲルの溝に注入し、下側を陽極として電気泳動を行う。ブロモフェノールブルーのバンドがゲル下端付近に達したとき、電気泳動を終了させる。クーマシーブリリアントブルーR-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとした液に浸してバンドを染色するとき、試料溶液から得たバンドは、標準溶液から得たバンドと同様の位置に同様の泳動パターンを示す。

(2) 本品及びフィルグラスチム標準品のタンパク質約80 µgに対応する容量をとり、それぞれに酵素消化用緩衝液200 µL及び水を加えて390 µLとする。それぞれの液にV8プロテアーゼ50 µgを水250 µLに溶かした液10 µLを加え、25℃で17 ～ 19時間反応した後、水／トリフルオロ酢酸混液(19 : 1) 18 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液70 µLずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径2.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(9000 : 1000 : 9)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 2	98	2
2 ～ 30	98 → 70	2 → 30
30 ～ 85	70 → 50	30 → 50
85 ～ 90	50 → 2	50 → 98
90 ～ 100	2	98

流量：毎分0.20 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液70 µLにつき、上記の条件で操作するとき、約10分以内に溶出する溶媒のピークの後に溶出するフィルグラスチムを構成する主要な8本のピークの隣接するピークの分離度はそれぞれ1.5以上である。

pH (2.54) 3.7 ～ 4.3

純度試験

(1) 多量体 本品250 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。本品の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フィルグラスチム以外のピークの合計面積は2%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：塩化ナトリウム5.8 gを希酢酸10 mL及び水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した後、ラウリル硫酸ナトリウム250 mgを加えて溶かし、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：フィルグラスチムの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からフィルグラスチムの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品10 µLを正確に量り、移動相を加えて正確に1000 µLとする。この液250 µLから得たフィルグラスチムのピーク面積が、本品のフィルグラスチムのピーク面積の0.7 ～ 1.3%となることを確認する。
システムの性能：卵白アルブミン12.5 mg及びミオグロビン12.5 mgを水5 mLに溶かした液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、ミオグロビンの順に溶出し、その分離度は1.7以上である。

システムの再現性：本品250 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(2) チャージアイソマー 本品100 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。本品の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フィルグラスチムに対する相対保持時間約0.87のチャージアイソマーのピークの量は3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ35 mmのステンレス管に2.5 μm の液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水900 mLに酢酸(100) 1.14 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：塩化ナトリウム5.84 gを酢酸(100) 1.14 mL及び水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加えて1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	100	0
2 ~ 10	100 → 40	0 → 60
10 ~ 11	40 → 100	60 → 0
11 ~ 20	100	0

流量：フィルグラスチムの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：6分から17分まで

システム適合性

検出の確認：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、チャージアイソマー含量が1.4 ~ 2.6%となることを確認する。

システムの性能：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、チャージアイソマー、フィルグラスチムの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：本品100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(3) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(4) DNA 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

定量法

(1) タンパク質含量 本品及びフィルグラスチム標準品200 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、フィルグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C \times A_T / A_S$

C ：フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混液(699 : 300 : 1)

移動相B：1-プロパノール/水/トリフルオロ酢酸混液(800 : 199 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	90	10
2 ~ 13	90 → 70	10 → 30
13 ~ 15	70 → 0	30 → 100
15 ~ 18	0	100

流量：フィルグラスチムの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ウラシル1 mg及びジフェニル2 mgを水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混液(649 : 350 : 1) 100 mLに溶かした液200 μL につき、上記の条件で操作するとき、ウラシル、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：フィルグラスチム標準品200 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(2) 比活性

(i) 試験細胞 32D clone3細胞を用いる。

(ii) 定量用試料希釈液 フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地に200 mmol/L L-グルタミン溶液を1 vol%, ウシ胎児血清を5 vol%となるように加え、フィルターでろ過滅菌する。

(iii) 標準溶液 フィルグラスチム標準品に1 mLにタンパク質0.5 ~ 6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度 S_H から5段階以上の等比希釈を行い、標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品の1 mL中にタンパク質0.5 ~ 6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度 U_H から5段階以上の等比希釈を行い、試料溶液とする。

(v) 操作法 培養までの操作は、厳密な無菌的注意のもとで行う。

各濃度の試料溶液及び標準溶液を、それぞれについて細胞培養用96穴平底マイクロプレート3枚以上を用い、1枚ごとに1穴当たり100 μL ずつ正確に分注する。続いて定量用試料希釈液1 mL中に細胞数が 1×10^5 個となるように調製した試験細胞懸濁液を100 μL ずつ正確に加え、二酸化炭素濃度5%の培養器内で $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で、21 ~ 27時間培養する。培養後、蛍光基質溶液を40 μL ずつ加え、同じ条件で更に21 ~ 51時

間培養する。次に蛍光マイクロプレートリーダーを用い、励起波長530 ～ 560 nm, 測定波長590 nmにおける蛍光強度を測定する。試料溶液及び標準溶液共に、少なくとも3枚以上のマイクロプレートで各3濃度以上の測定値を計算に用いる。

(vi) 計算法 (v)操作法における試料溶液及び標準溶液の各濃度を常用対数に変換した値をそれぞれ x_U 及び x_S とし、更にその合計した値をそれぞれ X_U 及び X_S とする。また、試料溶液及び標準溶液から得られた蛍光強度をそれぞれ y_U 及び y_S , 更に各濃度で合計した値をそれぞれ Y_U 及び Y_S とする。試料溶液及び標準溶液の濃度数をそれぞれ n_U 及び n_S , プレート数を r とし、定量法(1)で算出したタンパク質含量(mg/mL)を用いて、次の式より本品の比活性を求める。

本品の比活性(単位/mg)

$$= \text{antilog } M \times \text{フィルグラスチム標準品の生物学的活性} \\ (\text{単位/mL}) \times \frac{U_H \text{を調製したときの希釈倍数}}{S_H \text{を調製したときの希釈倍数}} \times \frac{U_H}{S_H} \times \\ \frac{1}{\text{本品の定量法(1)の測定値(mg/mL)}}$$

$$M = X_S / n_S - X_U / n_U - (\Sigma Y_S / n_S r - \Sigma Y_U / n_U r) / b \\ b = (S_{XYS} + S_{XU}) / (S_{XXS} + S_{XXU}) \\ S_{XYS} = \Sigma x_S Y_S - X_S \Sigma Y_S / n_S \\ S_{XU} = \Sigma x_U Y_U - X_U \Sigma Y_U / n_U \\ S_{XXS} = r \Sigma x_S^2 - r X_S^2 / n_S \\ S_{XXU} = r \Sigma x_U^2 - r X_U^2 / n_U$$

ただし、試験成立条件は下記の3項目とする。

- 1) F'_S は次表の $m=n_S$ ($r-1$)に対する F_1 以上であり、 F'_U は次表の $m=n_U$ ($r-1$)に対する F_1 以上である。

$$F'_S = V_{RS} / V_{ES} \\ V_{RS} = S_{XYS}^2 / S_{XXS} \\ V_{ES} = \{ \Sigma y_S^2 - \Sigma (Y_S^2 / r) \} / \{ n_S (r-1) \} \\ F'_U = V_{RU} / V_{EU} \\ V_{RU} = S_{XU}^2 / S_{XXU} \\ V_{EU} = \{ \Sigma y_U^2 - \Sigma (Y_U^2 / r) \} / \{ n_U (r-1) \}$$

- 2) F' は次表の $m=(n_S + n_U) (r-1)$ に対する F_1 より小さい。

$$F' = V_P / V_E \\ V_P = S_{XYS}^2 / S_{XXS} + S_{XU}^2 / S_{XXU} - (S_{XYS} + S_{XU})^2 / (S_{XXS} + S_{XXU}) \\ V_E = \{ \Sigma y_S^2 + \Sigma y_U^2 - \Sigma (Y_S^2 / r) - \Sigma (Y_U^2 / r) \} / \{ (n_S + n_U) (r-1) \}$$

- 3) $L \leq 0.3$ である。

$$L = 2 / b (1 - g) \sqrt{V_E F_1 \{ (1 - g) (1 / n_S r + 1 / n_U r) \\ + (\Sigma Y_S / n_S r - \Sigma Y_U / n_U r)^2 / b^2 (S_{XXS} + S_{XXU}) \}}$$

$F_1 : m=(n_S + n_U) (r-1)$ に対する次表の値

$$g = V_E F_1 / b^2 (S_{XXS} + S_{XXU})$$

m に対する F_1 の値

m	F_1	m	F_1	m	F_1
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 凍結を避け、10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液

Filgrastim (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するフィルグラスチム(遺伝子組換え) ($C_{845}H_{1339}N_{223}O_{243}S_9$: 18798.61)を含む。

製法 本品は「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルの大きさに応じて、本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」5 ～ 10 μg に対応する容量をとり、水0 ～ 16 μL を加える。この液3容量にフィルグラスチム試料用緩衝液1容量を加え、1 mL中にタンパク質約0.19 mgを含むように調製し、試料溶液とする。以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 多量体 本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」約125 μg に対応する容量をとり、以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の純度試験(1)を準用する。ただし、システム適合性の検出の確認及びシステムの再現性は、フィルグラスチム標準品を用いて試験する。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブレンフィルター法により試験を行うとき、適合する。

生物学的活性 「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用して求める本品1 mL中の生物学的活性及び本品の表示容量を用いて、次式より本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性を求めるとき、本品の生物学的活性目標値(単位)の70 ～ 140%である。

本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性(単位)

$$= \text{antilog } M \times \text{フィルグラスチム標準品の生物学的活性} \\ (\text{単位/mL}) \times U_H \text{を調製したときの希釈倍数} / S_H \text{を調製} \\ \text{したときの希釈倍数} \times U_H / S_H \times \text{本品の表示容量(mL)}$$

なお、生物学的活性目標値(単位)は次式より求める。

生物学的活性目標値(単位)

$$= 1.5 \times 10^8 (\text{単位/mg}) \times \text{本品の表示容量(mL)} \text{中のフィル} \\ \text{グラスチムの表示量(mg)}$$

定量法 本品及びフィルグラスチム標準品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」約100 µgに対応する容量を正確にとり、以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(1)を準用する。ただし、本品1 mL中のフィルグラスチムの量は次式より求める。

本品1 mL中のフィルグラスチムの量(mg)

$$= C \times A_T / A_S \times V_S / V_T$$

C : フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)
 V_S : フィルグラスチム標準品の採取量(µL)
 V_T : 本品の採取量(µL)

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、10℃以下で保存する。
 容器 密封容器。

乾燥弱毒生風しんワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Rubella Vaccine

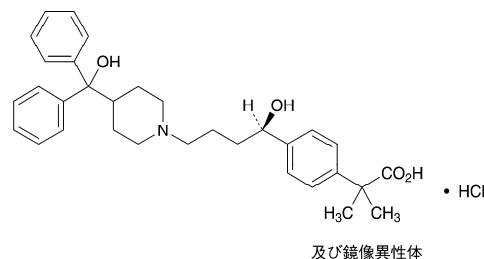
本品は用時溶解して用いる注射剤である。
 本品は弱毒生風しんウイルスを含む。
 本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生風しんワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液となる。

フェキソフェナジン塩酸塩

Fexofenadine Hydrochloride

塩酸フェキソフェナジン



$C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$: 538.12

2-(4-{(1*S*)-1-Hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl]butyl}phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride
 [153439-40-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェキソフェナジン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフェキソフェナジン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(3) 本品の水／メタノール混液(1 : 1)溶液(3→200)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgをとり、リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かして25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液

の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフェキソフェナジン以外のピークの面積は、標準溶液のフェキソフェナジンのピーク面積より大きくない。ただし、フェキソフェナジンに対する相対保持時間約1.8及び約3.3のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び0.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフェキソフェナジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.25 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれをリン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.51 g及び過塩素酸ナトリウム0.84 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mL及びトリエチルアミン3 mLを加える。

流量：フェキソフェナジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フェキソフェナジン塩酸塩錠

Exefenadine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$: 538.12)を含む。

製法 本品は「フェキソフェナジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「フェキソフェナジン塩酸塩」40 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長257 ~ 261 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めた酢酸(100) (17→10000) $V/5$ mLを加え、崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3 $V/5$ mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約0.3 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)を加えて正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 3V / 500$

M_S : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩

($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$)約30 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフェキシフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキシフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のフェキシフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フェキシフェナジン塩酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 脱水物に換算したフェキシフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフェキシフェナジン塩酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物1.1 g, リン酸0.3 mL及び過塩素酸ナトリウム0.5 gを水300 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

流量: フェキシフェナジンの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、フェキシフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキシフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、薄めた酢酸(100) (17→10000) $V/5$ mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3 $V/5$ mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキシフェナジン塩酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$)約1.2 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3: 1)を加えて正確に V mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキシフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキシフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100) (17→10000)混液(3: 1)に溶かし、

正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のフェキシフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のフェキシフェナジン塩酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 750$$

M_S : 脱水物に換算したフェキシフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (17→10000) 1000 mLにトリエチルアミン/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1: 1) 15 mLを加えた後、リン酸を加えてpH 5.25に調整した液16容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル9容量を加える。

流量: フェキシフェナジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、フェキシフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、2.0以下である。

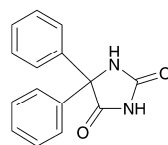
システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキシフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フェニトイン

Phenytoin

ジフェニルヒダントイン



$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$: 252.27

5,5-Diphenylimidazolidine-2,4-dione

[57-41-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェニトイン($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、におい及び味はない。

本品はエタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約296℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.02 gをアンモニア試液2 mLに溶かし、硝酸銀試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gにアンモニア試液1 mL及び水1 mLを加えて煮沸し、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 50 mLにアンモニア試液10 mLを加えた液2 mLを滴加するとき、赤色の結晶性の沈殿を生じる。

(3) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.2 gを混ぜ、加熱して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(4) 本品0.1 gにサラシ粉試液3 mLを加え、5分間振り混ぜ、熱湯15 mLを加えて油状の沈降物を溶かす。冷後、希塩酸1 mLを滴加し、更に水4 mLを加え、生じた白色の沈殿をろ取し、水で洗った後、沈殿に付着する水分をろ紙で圧して除く。次に沈殿をクロロホルム1 mLに溶かし、薄めたエタノール(9→10) 5 mLを加え、ガラス棒で器壁をこすって白色の結晶性の沈殿を生成させる。この沈殿をエタノール(95)で洗った後、乾燥するとき、その融点(2.60)は、165～169℃である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。また、これを加熱するとき、白濁を生じない。冷後、これにアセトン5 mLを混和するとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに水40 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う。

(i) 試料溶液10 mLにフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は無色である。また、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.15 mLを追加するとき、液は赤色を呈する。

(ii) 試料溶液10 mLに0.01 mol/L塩酸0.30 mL及びメチルレッド試液5滴を加えるとき、液は赤色～橙色を呈する。

(3) 塩化物(1.03) 本品0.30 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.60 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mLを加え、加温して溶かし、直ちにチモールフタレイン試液0.5 mLを加え、液が淡青色を呈するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、次にピリジン1 mL、フェノールフタレイン試液5滴及び硝酸銀試液25 mLを加え、液が1分間持続する淡赤色を呈するまで、更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.23 mg $C_{15}H_{12}N_2O_2$

貯法 容器 密閉容器。

フェニトイン錠

Phenytoin Tablets

ジフェニルヒダントイン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$ ：252.27)を含む。

製法 本品は「フェニトイン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「フェニトイン」0.3 gに対応する量を取り、分液漏斗に入れ、希塩酸1 mL及び水10 mLを加え、ジエチルエーテル100 mLで1回、次に25 mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、残留物を105℃で2時間乾燥する。残留物につき、「フェニトイン」の確認試験を準用する。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(1：1) 3 V／5 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、1 mL中にフェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1)を加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

M_S ：定量用フェニトインの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→25000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1) 30 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、更に10分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加え、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェニトインを105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：定量用フェニトインの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(11：9)

流量：フェニトインの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェニトイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フェニトイン散

Phenytoin Powder

ジフェニルヒダントイン散

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂：252.27)を含む。

製法 本品は「フェニトイン」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「フェニトイン」0.3 gに対応する量を取り，ジエチルエーテル100 mLずつで2回よくかき混ぜて抽出し，抽出液を合わせてろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物につき，「フェニトイン」の確認試験を準用する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品のフェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)約50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール30 mLを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波処理し，更に10分間振り混ぜた後，メタノールを加え，正確に50 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする。別に定量用フェニトインを105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フェニトイン(C₁₅H₁₂N₂O₂)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：定量用フェニトインの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：258 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(11：9)

流量：フェニトインの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェニトイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である。

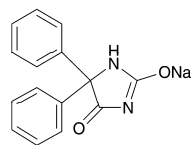
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

注射用フェニトインナトリウム

Phenytoin Sodium for Injection

注射用ジフェニルヒダントインナトリウム



C₁₅H₁₁N₂NaO₂：274.25

Monosodium 5,5-diphenyl-4-oxoimidazolidin-2-olate

[630-93-3]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品を乾燥したものは定量するとき，フェニトインナトリウム(C₁₅H₁₁N₂NaO₂) 98.5%以上を含み，表示量の92.5 ～ 107.5%に対応するフェニトインナトリウム(C₁₅H₁₁N₂NaO₂)を含む。

製法 本品は注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない。

本品は水又はエタノール(95)にやや溶けやすく，クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは約12である。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液は放置するとき，徐々に二酸化炭素を吸収してフェニトインの結晶を析出する。

確認試験

(1) 定量法で得た残留物につき，「フェニトイン」の確認試験を準用する。

(2) 本品0.5 gを強熱し，冷後，残留物を水10 mLに溶かした液は，赤色リトマス紙を青変する。また，この液はナト

リウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを共栓試験管にとり、新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。また、僅かに混濁することがあっても、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.0 mLを加えるとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 2.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

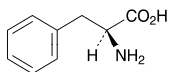
定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。これを乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水50 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加え、ジエチルエーテル100 mLで抽出する。さらにジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出し、全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥し、質量を量り、フェニトイン($C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27)の量とする。

$$\begin{aligned} & \text{フェニトインナトリウム}(C_{15}H_{11}N_2NaO_2)\text{の量(mg)} \\ & = \text{フェニトイン}(C_{15}H_{12}N_2O_2)\text{の量(mg)} \times 1.087 \end{aligned}$$

貯法 容器 密封容器。

L-フェニルアラニン

L-Phenylalanine



$C_9H_{11}NO_2$: 165.19

(2S)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid

[63-91-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-フェニルアラニン($C_9H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -35.5° (乾燥後, 0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.3 ~ 6.3である。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gに水40 mL及び希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、水15 mLを加え、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

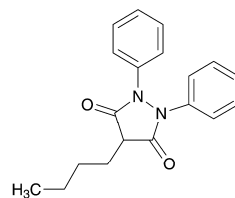
定量法 本品を乾燥し、その約0.17 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 16.52 \text{ mg } C_9H_{11}NO_2$$

貯法 容器 気密容器。

フェニルブタゾン

Phenylbutazone



$C_{19}H_{20}N_2O_2$: 308.37

4-Butyl-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione

[50-33-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェニルブタゾン($C_{19}H_{20}N_2O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めないが、後に僅かに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gに酢酸(100) 1 mL及び塩酸1 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、水10 mLを加え、氷冷する。この液をろ過し、ろ液に亜硝酸ナトリウム試液3～4滴を加える。この液1 mLに2-ナフトール試液1 mL及びクロロホルム3 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は濃赤色を呈する。

(2) 本品1 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 104～107℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液(2→25) 20 mLに溶かし、25±1℃で3時間放置するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.05以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 硫酸呈色物 本品1.0 gを硫酸20 mLに溶かし、25±1℃で正確に30分間放置するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は、0.10以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、アセトン25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: プロモチモールブルー試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が15秒間持続するときとする。別にアセトン25 mLに水16 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

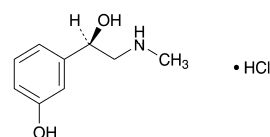
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=30.84 mg $C_{19}H_{20}N_2O_2$

貯法 容器 気密容器。

フェニレフリン塩酸塩

Phenylephrine Hydrochloride

塩酸フェニレフリン



$C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$: 203.67

(1*R*)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol
monohydrochloride

[61-76-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェニレフリン塩酸塩($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに硫酸銅(II)試液1滴を加え、更に水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青色を呈する。次にジエチルエーテル1 mLを加えて振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層は青色を呈しない。

(2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は持続する紫色を呈する。

(3) 本品0.3 gを水3 mLに溶かし、アンモニア試液1 mLを加え、ガラス棒で試験管の内壁をこするとき、沈殿を生じる。沈殿をろ取し、氷冷した水数滴で洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は170～177℃である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -42.0～-47.5°(乾燥後, 0.5 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 140～145℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(3) ケトン 本品0.20 gを水1 mLに溶かし、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液2滴及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、酢酸(100) 0.6 mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 本品を用いないで、同様に操作する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水40 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液50 mLを正確に加える。さらに塩酸5 mLを加えて直ちに密栓し、振り混ぜた後、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液10 mL

を注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、5分間放置し、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=3.395 mg $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

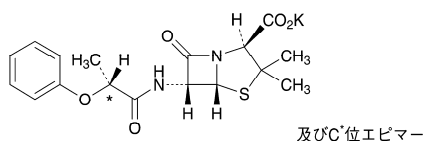
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フェネチシリンカリウム

Phenethicillin Potassium



$C_{17}H_{19}KN_2O_5S$: 402.51

Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-

[(2*R*)-2-phenoxypropanoylamino]-4-thia-1-

azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[132-93-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400 ~ 1480単位を含む。ただし、本品の力価は、フェネチシリンカリウム($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$)としての量を単位で示し、その1単位はフェネチシリンカリウム($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$) 0.68 µgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +217 ~ +244° (乾燥物に換算したものの1 g, リン酸塩試液, 100 mL, 100 mm)。

L-α-フェネチシリンカリウム 本品50 mgを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、D-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリンのピーク面積 A_D 及び A_L を自動積分法により測定するとき、 $A_L/(A_D+A_L)$ は0.50 ~ 0.70である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µm

の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(1→150)/アセトニトリル混液(41 : 10)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。

流量：L-α-フェネチシリンの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、D-α-フェネチシリン、L-α-フェネチシリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-α-フェネチシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のD-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-α-フェネチシリン及びL-α-フェネチシリンのピーク面積の和の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量はL-α-フェネチシリンカリウムの試験条件を準用する。

面積測定範囲：L-α-フェネチシリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性はL-α-フェネチシリンカリウムのシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たL-α-フェネチシリンのピーク面積が、標準溶液のL-α-フェネチシリンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及び乾燥したフェネチシリンカリウム標準品約40000単位に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、100 mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液2.0 mLずつを加え、正確に15分間放置した後、それぞれに薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL及び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、正確に15分間放置する。次に、デンプン試液0.2 ~ 0.5 mLを加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム

液で液が無色になるまで滴定〈2.50〉する。別に、試料溶液及び標準溶液にそれぞれ0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、以下、同様に操作して空試験を行い(ただし、15分間放置しない)、補正する。試料溶液及び標準溶液の消費した0.005 mol/Lヨウ素液の量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とする。

フェネチシリンカリウム($C_{17}H_{19}KN_2O_5S$)の量(単位)

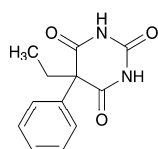
$$=M_S \times V_T / V_S$$

M_S : フェネチシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

貯法 容器 密閉容器。

フェノバルビタール

Phenobarbital



$C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24

5-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[50-06-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0 ~ 6.0である。

確認試験

(1) 本品のpH 9.6ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 175 ~ 179℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) フェニルバルビツール酸 本品1.0 gにエタノール(95) 5 mLを加え、3分間煮沸して溶かすとき、液は澄明である。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフェノバルビタール以外のピークの面積は、標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 45℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(11: 9)

流量: フェノバルビタールの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフェノバルビタールの保持時間の約12倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たフェノバルビタールのピーク面積が、標準溶液のフェノバルビタールのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェノバルビタールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェノバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬: アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色に変わるときとする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLにエタノール(95) 22 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

$$=23.22 \text{ mg } C_{12}H_{12}N_2O_3$$

貯法 容器 密閉容器。

フェノバルビタール散10%

10% Phenobarbital Powder

フェノバルビタール散

本品は定量するとき、フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24) 9.3 ~ 10.7%を含む。

製法

フェノバルビタール	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 242 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品6 gをとり、エタノール150 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で約5 mLまで濃縮し、水約50 mLを加えて析出した結晶をろ取し、この結晶を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとフェノバルビタールの参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品約0.3 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを105℃で2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液／水混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のフェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノバルビタールを

105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 9.6のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フェノバルビタール($C_{12}H_{12}N_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

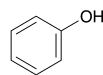
M_S : 定量用フェノバルビタールの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

フェノール

Phenol

石炭酸



C_6H_6O : 94.11

Phenol

[108-95-2]

本品は定量するとき、フェノール(C_6H_6O) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～僅かに赤色の結晶又は結晶性の塊で、特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品10 gに水1 mLを加えるとき、液状となる。

本品は光又は空気によって徐々に赤色を経て暗赤色となる。

本品は皮膚を侵して白くする。

凝固点 : 約40℃

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、液は澄明で、中性又は僅かに酸性を呈し、メチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は0.05%以下である。

定量法 本品約1.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000 mLとし、この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。

次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、クロロホルム1 mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg C₆H₆O

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

液状フェノール

Liquefied Phenol

本品は「フェノール」に、その10%に相当する「常水」、
「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて液状にしたものである。

本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O：94.11) 88.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は僅かに赤色を帯びた液で、特異なおいがある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はグリセリンと混和する。

本品とグリセリンの等容量混液は水と混和する。

本品は光又は空気によって徐々に暗赤色となる。

本品は皮膚を侵して白くする。

比重 d_{20}^{20} ：約1.065

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

沸点 〈2.57〉 182℃以下。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、液は澄明で、中性又は僅かに酸性を呈し、メチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は0.05%以下である。

定量法 本品約1.7 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000 mLとし、この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜ、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、クロロホルム1 mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg C₆H₆O

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

消毒用フェノール

Phenol for Disinfection

本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O：94.11) 95.0%以上を含む。

性状 本品は無色～僅かに赤色の結晶、結晶の塊又はこれらを含む液で、特異なおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

本品10 gに水1 mLを加えるとき、液状となる。

本品は皮膚を侵して白くする。

凝固点：約30℃

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10000) 5 mLに臭素試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水15 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 蒸発残留物 本品約5 gを精密に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は0.10%以下である。

定量法 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし正確に1000 mLとする。この液25 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に0.05 mol/L臭素液30 mLを加え、更に塩酸5 mLを加え、直ちに密栓して30分間振り混ぜ、15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg C₆H₆O

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

フェノール水

Phenolated Water

本品は定量するとき、フェノール(C₆H₆O：94.11) 1.8 ～ 2.3 w/v%を含む。

製法

液状フェノール	22 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液で，フェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに臭素試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，揺り動かすとき，初めは溶け，更に過量の臭素試液を加えるとき，沈殿は溶けなくなる。

定量法 本品2 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，水25 mLを加え，次に正確に0.05 mol/L臭素液40 mLを加え，更に塩酸5 mLを加え，直ちに密栓して30分間振り混ぜ，15分間放置する。次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え，直ちに密栓してよく振り混ぜ，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg C₆H₆O

貯法 容器 気密容器。

消毒用フェノール水

Phenolated Water for Disinfection

本品は定量するとき，フェノール(C₆H₆O：94.11) 2.8 ～ 3.3 w/v%を含む。

製法

消毒用フェノール	31 g
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液で，フェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→200) 5 mLにつき，「消毒用フェノール」の確認試験(2)を準用する。

定量法 本品5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，この液25 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，以下「消毒用フェノール」の定量法を準用する。

0.05 mol/L臭素液1 mL=1.569 mg C₆H₆O

貯法 容器 気密容器。

フェノール・亜鉛華リニメント

Phenol and Zinc Oxide Liniment

カチリ

製法

液状フェノール	22 mL
トラガント末	20 g
カルメロースナトリウム	30 g
グリセリン	30 mL
酸化亜鉛	100 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

「液状フェノール」，「グリセリン」及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」を混和し，「トラガント末」を少量ずつ加き混ぜながら加えて，一夜放置し，これに「カルメロースナトリウム」を少量ずつ加き混ぜながら加えてのり状とし，「酸化亜鉛」を少量ずつ加え，混和して製する。ただし，「トラガント末」及び「カルメロースナトリウム」のそれぞれ5 g以内の量を互いに増減して，全量50 gとすることができる。

性状 本品は白色ののり状で，僅かにフェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液に希水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，よく振り混ぜて水層を分取する。水層1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ，更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき，液は黄色を呈する(フェノール)。

(2) 本品1 gを磁製るつぽにとり，徐々に温度を高めて炭化し，更にこれを強熱するとき，黄色を呈し，冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(3) 本品0.5 gに水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後，クロロホルム層を分取し，試料溶液とする。別にフェノール0.01 gをクロロホルム5 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

貯法 容器 気密容器。

歯科用フェノール・カンフル

Dental Phenol with Camphor

製法

フェノール	35 g
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	65 g
全量	100 g

「フェノール」を加温して溶かし、これに「*d*-カンフル」又は「*dl*-カンフル」を加え、混和して製する。

性状 本品は無色～淡赤色の液で、特異なおいがある。

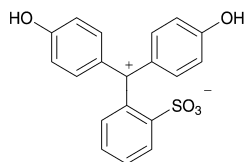
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フェノールスルホンフタレイン

Phenolsulfonphthalein



$C_{19}H_{14}O_5S$: 354.38

2-[Bis(4-hydroxyphenyl)methyl]benzenesulfonate
[143-74-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェノールスルホンフタレイン($C_{19}H_{14}O_5S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は鮮赤色～暗赤色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5 mgを水酸化ナトリウム試液2～3滴に溶かし、0.05 mol/L臭素液2 mL及び希硫酸1 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置した後、水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とするとき、液は濃青紫色を呈する。

(2) 本品0.01 gに薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加えて溶かし、200 mLとする。この液5 mLをとり、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→10)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 不溶物 本品約1 gを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→40) 20 mLを加え、しばしば振り混ぜて1時間放置した後、水を加えて100 mLとし、24時間放置する。不溶物を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 25 mLで1回及び水5 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、残留物は0.2%以下である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを希水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、*t*-アミルアルコール/酢酸(100)/水混液(4:1:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをアンモニア蒸気中に放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水酸化ナトリウム溶液(1→250) 30 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。これに正確に0.05 mol/L臭素液50 mLを加え、更に塩酸10 mLを速やかに加えて直ちに密栓し、時々振り混ぜて5分間放置し、次にヨウ化カリウム試液7 mLを加え、直ちに密栓して1分間穏やかに振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンブン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=4.430 mg $C_{19}H_{14}O_5S$

貯法 容器 密閉容器。

フェノールスルホンフタレイン注射液

Phenolsulfonphthalein Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、フェノールスルホンフタレイン($C_{19}H_{14}O_5S$: 354.38) 0.54～0.63 w/v%を含む。

製法

フェノールスルホンフタレイン	6 g
塩化ナトリウム	9 g
炭酸水素ナトリウム	1.43 g
(又は水酸化ナトリウム)	0.68 g)
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は橙黄色～赤色澄明の液である。

確認試験 本品1 mLに水酸化ナトリウム試液2～3滴を加え、以下「フェノールスルホンフタレイン」の確認試験(1)を準用する。

pH (2.54) 6.0～7.6

エンドキシシ (4.01) 7.5 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

感度 本品1.0 mLに水5 mLを加えた液0.20 mLをとり、これに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は濃赤紫色を呈する。また、0.005 mol/L硫酸0.40 mLを追加するとき、液の色は淡黄色に変わる。

定量法 本品5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノールスルホンフタレインをデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長559 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

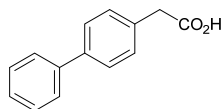
$$\text{フェノールスルホンフタレイン}(\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用フェノールスルホンフタレインの秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器。

フェルビナク

Felbinac



$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$: 212.24

Biphenyl-4-ylacetic acid

[5728-52-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェルビナク($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 163 ~ 166°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし、

希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘプタン/アセトン/酢酸(100)混液(50 : 25 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、更に水15 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=21.22 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$

貯法 容器 気密容器。

フェルビナクテープ

Felbinac Tape

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するフェルビナク($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$: 212.24)を含む。

製法 本品は「フェルビナク」をとり、テープ剤の製法により製する。

確認試験 本品の「フェルビナク」5 mgに対応する量を取り、細かく切り、エタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、エタノール(95)を加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液5 mLをとり、エタノール(95)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251 ~ 255 nmに吸収の極大を示す。

粘着性 別に規定する。

放出性 別に規定する。

定量法 本品のフェルビナク($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$) 35 mgに対応する量を正確にとり、細かく裁断した後、アセトン60 mLを加え、超音波処理した後、還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、更に、残留物にアセトン60 mLを加え、加熱還流抽出を2回繰り返す。冷後、抽出液を分取し、残留物及び容器を少量のアセトンで洗い、洗液と全ての抽出液を合わせ、アセトンを加えて正確に250 mLとする。この液6 mLを正確

に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェルビナクを105℃で3時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、アセトンに溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェルビナクのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$

M_S ：定量用フェルビナクの秤取量(mg)

内標準溶液 インドメタシンのアセトン溶液(1→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(500：500：1)

流量：フェルビナクの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェルビナク、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフェルビナクのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フェルビナクパップ

Felbinac Cataplast

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$ ：212.24)を含む。

製法 本品は「フェルビナク」をとり、パップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の「フェルビナク」10 mgに対応する量を取り、細かく切り、メタノール20 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用フェルビナク1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン／酢酸(100)混液(50：25：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

粘着性 別に規定する。

放出性 別に規定する。

定量法 本品のフェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$) 70 mgに対応する量を正確にとり、これを細かく切り、メタノール150 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、残留物に水20 mLを加え、75℃の水浴中で10分間加熱した後、メタノール150 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、残留物にメタノール150 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。冷後、抽出液を分取し、残留物及び容器を少量のメタノールで洗い、洗液と全ての抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に500 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェルビナクを105℃で3時間乾燥し、その約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に250 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェルビナクのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：定量用フェルビナクの秤取量(mg)

内標準溶液 インドメタシンのメタノール溶液(1→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸1.5 mLに水300 mLを加えた後、ラウリル硫酸ナトリウム5 gを加えて溶かし、水を加えて500 mLとする。この液にアセトニトリル500 mLを加える。

流量：フェルビナクの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェルビナク、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

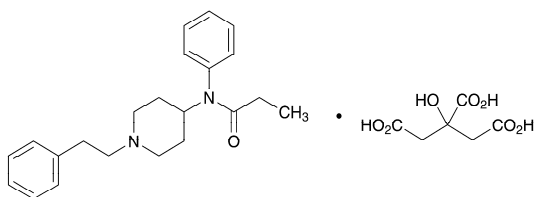
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフェルビナクのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フェンタニルクエン酸塩

Fentanyl Citrate

クエン酸フェンタニル

 $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$: 528.59

N-(1-Phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylpropanamide

monocitrate

[990-73-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フェンタニルクエン酸塩($C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.05 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノール(95)に溶かし、100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

融点 (2.60) 150～154℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.2 g, 減圧, シリカゲル, 60℃,

2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品約75 mgを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L過塩素酸1 mL=10.57 mg $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$

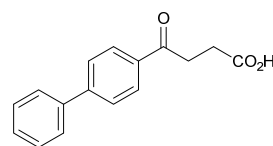
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フェンブフェン

Fenbufen

 $C_{16}H_{14}O_3$: 254.28

4-(Biphenyl-4-yl)-4-oxobutanoic acid

[36330-85-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、フェンブフェン($C_{16}H_{14}O_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約188℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、硫酸2 mLを加え、弱く加熱して炭化する。以下、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.1 gを、アセトン20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット

する。次にジクロロメタン／メタノール／水混液(80 : 20 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

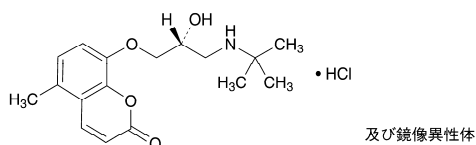
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、エタノール(99.5) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
= 25.43 mg $C_{16}H_{14}O_3$

貯法 容器 気密容器。

ブクモロール塩酸塩

Bucumolol Hydrochloride



$C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$: 341.83

8-[(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropoxy]-5-methylchromen-2-one monohydrochloride
[36556-75-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブクモロール塩酸塩($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約228℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かした液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性にするとき、蛍光は消える。さらにこの液に希塩酸を加えて酸性とするとき、再び蛍光を発する。

(2) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→60000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (296 nm) : 330 ~ 360 (乾燥後, 40 mg, 水, 2500 mL)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液混液(30 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

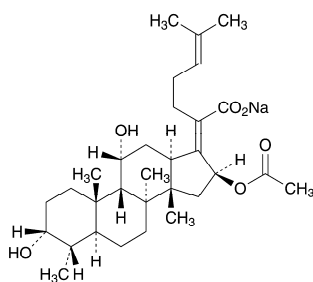
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 45 mLを加え、60℃に加温して溶かし、冷後、無水酢酸105 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 34.18 mg $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

フシジン酸ナトリウム

Sodium Fusidate

 $C_{31}H_{47}NaO_6$: 538.69

Monosodium (17Z)-*ent*-16 α -acetoxy-3 β ,11 β -dihydroxy-4 β ,8 β ,14 α -trimethyl-18-nor-5 β ,10 α -cholesta-17(20),24-dien-21-oate
[751-94-0]

本品は、*Fusidium coccineum*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり935 ～ 969 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フシジン酸($C_{31}H_{48}O_6$: 516.71)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

水分(2.48) 2.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。

(iii) 標準溶液 フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95) 2 mLに溶かし、水を加えて正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

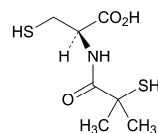
貯法

保存条件 遮光して、2 ～ 8℃で保存する。

容器 気密容器。

ブシラミン

Bucillamine

 $C_7H_{13}NO_3S_2$: 223.31

(2*R*)-2-(2-Methyl-2-sulfanylpropanoylamino)-3-sulfanylpropanoic acid
[65002-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→250) 5 mLに水酸化ナトリウム試液 2 mLを加え、次にペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +33.0 ～ +36.5° (乾燥後, 2 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 136 ～ 140℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品60 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、直ちに次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブシラミンに対する相対保持時間約2.3及び相対保持時間約3.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のブシラミンのピーク面積の8/15及び2/5より大きくなく、試料溶液のブシラミン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のブシラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.01 mol/Lクエン酸試液/メタノール混液(1：1)

流量：ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブシラミンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水/メタノール混液(1：1)を加え，正確に10 mLとする。この液20 μL から得たブシラミンのピーク面積が，標準溶液のブシラミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：ブシラミン0.10 g及び4-フルオロ安息香酸10 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10 mLに水を加えて50 mLとする。この液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ブシラミン，4-フルオロ安息香酸の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，6時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，メタノール35 mLに溶かし，水15 mLを加え，0.05 mol/Lヨウ素液で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=11.17 mg $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$

貯法 容器 気密容器。

ブシラミン錠

Bucillamine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$ ：223.31)を含む。

製法 本品は「ブシラミン」をとり，錠剤の製法により製する。
確認試験

(1) 本品を粉末とし，「ブシラミン」0.1 gに対応する量を取り，炭酸水素ナトリウム0.1 g及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ，ろ過する。ろ液にニンヒドリン試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は赤褐色を呈する。

(2) 本品を粉末とし，「ブシラミン」0.1 gに対応する量を取り，水25 mLを加えてよく振り混ぜ，ろ過する。ろ液5 mLに希酸化ナトリウム試液2 mL及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は赤

紫色を呈する。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

試料溶液及び標準溶液は，調製後冷所に保存する。本品1個をとり，ブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$) 0.1 g当たり内標準溶液1 mLを正確に加えた後，ブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$) 0.1 g当たり水3 mL及びメタノール6 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる。この液1 mLをとり，移動相を加えて25 mLとし，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200$$

M_S ：定量用ブシラミンの秤取量(mg)

C ：1錠中のブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の表示量(mg)

内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である。

試料溶液及び標準溶液は，調製後冷所に保存する。本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で6時間減圧乾燥し，表示量に対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い，ブシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/C \times 90$$

M_S ：定量用ブシラミンの秤取量(mg)

C ：1錠中のブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(11：9)

流量：ブシラミンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ブシラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ブシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 試料溶液及び標準溶液は，調製後冷所に保存する。本品10個をとり，ブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$) 0.1 g当たり内標準溶液1 mLを正確に加え，更に水3 mL及びメタノール6 mL

を加え、錠剤が完全に崩壊するまでよくかき混ぜる。この液1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用ブシラミンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で6時間減圧乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水6 mL及びメタノール12 mLを加えて溶かす。この液1 mLをとり、移動相を加えて25 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブシラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ブシラミン}(\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times C \times 1/200$$

M_S : 定量用ブシラミンの秤取量(mg)

C : 1錠中のブシラミン($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の表示量(mg)

内標準溶液 4-フルオロ安息香酸のメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(3 : 2)

流量 : ブシラミンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブシラミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブシラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

本品はジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液を5 mLを加え、加熱して溶かし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液7 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤紫色は、青紫色から青色を経て緑色に変わる。

(ii) 試料溶液7 mLに希硫酸を加えて酸性とした後、過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の色は変化しない。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 115 ~ 118℃

純度試験

(1) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gに水40 mLを加え、加熱して溶かし、15分間氷冷した後、ろ過する。残留物を水5 mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、水40 mLを加え、還流冷却器を付けて30分間穏やかに煮沸し、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬 : フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 12.32 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2$

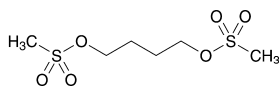
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ブスルファン

Busulfan



$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2$: 246.30

Tetramethylenedimethanesulfonate

[55-98-1]

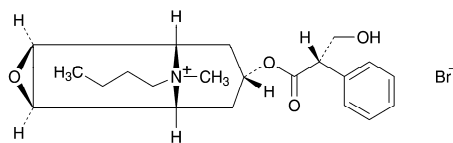
本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブスルファン($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

ブチルスコポラミン臭化物

Scopolamine Butylbromide

臭化ブチルスコポラミン



$C_{21}H_{30}BrNO_4$: 440.37

(1*S*,2*S*,4*R*,5*R*,7*S*)-9-Butyl-7-[(2*S*)-3-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-9-methyl-3-oxa-9-azoniatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]nonane bromide
[149-64-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブチルスコポラミン臭化物($C_{21}H_{30}BrNO_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約140℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgに発煙硝酸3～4滴を加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -18.0 ～ -20.0° (乾燥後, 1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液F 0.5 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて20 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩水和物10 mgを移動相に溶かして正確に100 mLとする。こ

の液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のスコポラミンのピーク面積は、標準溶液(2)のピーク面積より大きくない。また、試料溶液の最初に溶出するピーク並びにスコポラミン及びブチルスコポラミン以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液(1)のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを水370 mL及びメタノール680 mLに溶かした後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.6に調整する。

流量：ブチルスコポラミンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：ブチルスコポラミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物5 mgずつを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スコポラミン、ブチルスコポラミンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液(2) 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スコポラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mL及び無水酢酸30 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

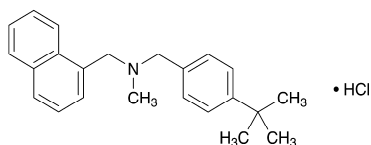
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.04 mg $C_{21}H_{30}BrNO_4$

貯法 容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩

Butenafine Hydrochloride

塩酸ブテナフィン



$C_{23}H_{27}N \cdot HCl$: 353.93

N-[4-(1,1-Dimethylethyl)benzyl]-*N*-methyl-1-(naphthalen-1-yl)methylamine monohydrochloride

[101827-46-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブテナフィン塩酸塩 ($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品0.20 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.0 ~ 4.0である。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の希エタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブテナフィンに対する相対保持時間約0.16のピーク面積は、標準溶液のブテナフィンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のブテナフィン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のブテナフィンのピーク

面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：217 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→1000)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	60 → 20	40 → 80
10 ~ 60	20	80

流量：毎分0.4 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たブテナフィンのピーク面積が、標準溶液のブテナフィンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブテナフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、0.9 ~ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブテナフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.39 mg $C_{23}H_{27}N \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩液

Butenafine Hydrochloride Solution

塩酸ブテナフィン液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$: 353.93)を含む。

製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」をとり、外用液剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ブテナフィン塩酸塩」10 mgに対応する容

量を取り、メタノールを加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ～ 276 nm, 281 ～ 285 nm, 311 ～ 315 nm及び316 ～ 320 nmに吸収の極大を示し、波長289 ～ 299 nmに吸収の肩を示す。

定量法 本品のブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4：1)

流量：ブテナフィンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ブテナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩スプレー

Butenafine Hydrochloride Spray

塩酸ブテナフィンスプレー

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ ：353.93)を含む。

製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」を取り、ポンプスプレー剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ブテナフィン塩酸塩」10 mgに対応する容量を取り、メタノールを加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ～ 276 nm, 281 ～ 285 nm, 311 ～ 315 nm及び316 ～ 320 nmに吸収の極大を示し、波長289 ～ 299 nmに吸収の肩を示す。

定量法 本品のブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4：1)

流量：ブテナフィンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ブテナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ブテナフィン塩酸塩クリーム

Butenafine Hydrochloride Cream

塩酸ブテナフィンクリーム

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブテナフィン塩酸塩($C_{23}H_{27}N \cdot HCl$ ：353.93)を含む。

製法 本品は「ブテナフィン塩酸塩」を取り、クリーム剤の製

法により製する。

確認試験 本品の「ブテナフィン塩酸塩」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル20 mLを加えて水浴上で加温し、基剤を融解させる。これをよく振り混ぜた後、適量の塩化ナトリウムを加えて0℃以下に保った氷水中に30分間放置し、基剤を析出させる。これを遠心分離した後、上澄液を取り、適量の塩化ナトリウムを加えて0℃以下に保った氷水中に1時間放置し、冷時ろ過する。ろ液1 mLにメタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ～ 276 nm, 281 ～ 285 nm, 311 ～ 315 nm及び316 ～ 320 nmに吸収の極大を示し、波長289 ～ 299 nmに吸収の肩を示す。

定量法 本品のブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N・HCl)約5 mgに対応する量を精密に量り、メタノール20 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。これを水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。次に15分間氷冷した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ブテナフィン塩酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブテナフィン塩酸塩(C₂₃H₂₇N・HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S ：定量用ブテナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→500)混液(4：1)

流量：ブテナフィンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ブテナフィンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブテナフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ブドウ酒

Wine

本品はブドウ *Vitis vinifera* Linné (*Vitaceae*)又はその他の品変種の果実を発酵して得た果実酒である。

本品は定量するとき、エタノール(C₂H₆O：46.07) 11.0 ～ 14.0 vol%(比重による)及び酒石酸(C₄H₆O₆：150.09) 0.10 ～ 0.40 w/v%を含む。

本品は合成甘味料及び合成着色料を含まない。

性状 本品は淡黄色又は帯赤紫色～赤紫色の液で、特異な芳香があり、味は僅かに渋く、やや刺激性である。

旋光度〈2.49〉 本品160 mLを加熱して沸騰したとき、水酸化カリウム試液を加えて中性とした後、水浴上で加熱濃縮して80 mLとする。冷後、水を加えて160 mLとし、次酢酸鉛試液16 mLを加え、よく振り混ぜてろ過する。ろ液100 mLに硫酸ナトリウム飽和溶液10 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを24時間放置した後、活性炭0.5 gを加えて振り混ぜ、密栓して10分間放置してろ過する。ろ液につき、層長200 mmで旋光度を測定する。この旋光度に1.21を乗じて本品の旋光度とすると、 $-0.3 \sim +0.3^\circ$ である。

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} ：0.990 ～ 1.010

純度試験

(1) 総酸[酒石酸(C₄H₆O₆)として] 本品10 mLを正確に量り、新たに煮沸して冷却した水250 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=7.504 mg C₄H₆O₆

総酸の量は0.40 ～ 0.80 w/v%である。

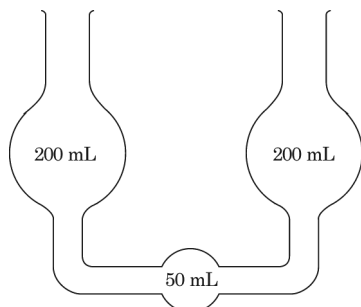
(2) 揮発酸[酢酸(C₂H₄O₂：60.05)として] 本品100 mLをビーカーにとり、(1)の試験に要した0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量に1 mLを加えた容量の1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えてアルカリ性とし、50 mLとなるまで水浴上で加熱濃縮する。冷後、水を加えて全量を100 mLとし、これをあらかじめ塩化ナトリウム100 gを加えた1000 mLの蒸留フラスコに入れ、次に水100 mLでビーカーを洗い、洗液は蒸留フラスコに合わせる。これにL-酒石酸溶液(3→20) 5 mLを加え、蒸留フラスコ中の液量が増減しないように注意して45分間で留液450 mLを得るまで水蒸気蒸留を行う。留液に水を加えて正確に500 mLとし、試料溶液とする。試料溶液250 mLを取り、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=6.005 mg C₂H₄O₂

揮発酸の量は0.15 w/v%以下である。

(3) 二酸化硫黄 750 mLの丸底フラスコに2孔のある栓をし、その1孔にはフラスコの底部にほとんど達するガラス管Aを、他の1孔にはフラスコの首のところで終わるガラス管Bを挿入する。B管はリービッヒ冷却管に連結し、冷却器の先端は下端の内径5 mmの接続管に、接続管の他端はゴム栓に穴をあけて図のような球付きU字管に連結する。A管か

ら過マンガン酸カリウム溶液(3→100)で洗った二酸化炭素を通じ、装置内の空気を置換した後、U字管に、新たに製した薄めたデンプン試液(1→5) 50 mL及びヨウ化カリウム1 gを加え、U字管の他端からビュレットを用い、0.01 mol/Lヨウ素液1～2滴を加える。二酸化炭素を通じながら蒸留フラスコの栓を少し開き、本品25 mLを正確に量って加え、更に新たに煮沸して冷却した水180 mL、タンニン酸0.2 g及びリン酸30 mLを加え、栓を閉じ、更に二酸化炭素を15分間通じた後、蒸留フラスコを注意して加熱し、1分間に留液40～50滴を得るような速度で蒸留する。このとき、U字管のデンプン試液が脱色したときは、ビュレットから0.01 mol/Lヨウ素液を滴加し、デンプン試液の呈色が淡青色～青色を常に保つようにする。留液が蒸留し始めてから正確に60分間経過したときの0.01 mol/Lヨウ素液の消費量を読みとる。ただし、0.01 mol/Lヨウ素液1滴によるデンプン試液の呈色は1分間以上持続するものとする。



0.01 mol/Lヨウ素液1 mL=0.6406 mg SO₂

二酸化硫黄(SO₂: 64.06)の量は7.5 mg以下である。

(4) 総硫酸 本品10 mLをビーカーにとり、加熱して沸騰させ、塩化バリウム二水和物5.608 g及び塩酸50 mLに水を加えて1000 mLとした液50 mLを加え、蓋をし、蒸発する水を補いながら水浴上で2時間加熱し、冷後、遠心分離して上澄液を別のビーカーに傾斜し、この液に希硫酸1～2滴を加え、1時間放置するとき、白色の沈殿を生じる。

(5) ヒ素(1.11) 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固した後、残留物につき、第3法により検液を調製し、試験を行う(0.2 ppm以下)。

(6) グリセリン 本品100 mLを正確に量り、150 mLの磁製皿に入れ、水浴上で加熱濃縮して10 mLとし、海砂(1号) 1 gを加えて混ぜ、水酸化カルシウム4 gに水6 mLを加えた混合物を加えて強アルカリ性とし、絶えずかき混ぜて皿の内側に生じる付着物をはがしながら水浴上で蒸発し、軟塊とする。冷後、エタノール(99.5) 5 mLを加えてすり混ぜ、かゆ状とする。これを水浴上で加熱し、かき混ぜながらエタノール(99.5) 10～12 mLを加え、加熱して沸騰させ、100 mLのメスフラスコに移し、熱エタノール(99.5) 10 mLで7回洗い、洗液はメスフラスコに加えて、冷後、更にエタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。ろ液90 mLをとり、水浴上で沸騰しないように加熱して蒸発し、残留物をエタノール(99.5)少量に溶かし、50 mLの共栓メスシリンダーに入れ、エタノール(99.5)少量で数回洗い、洗液をフラスコに加えて15 mLとする。これに無水ジエチルエーテル7.5 mLずつを3回加え、毎回強く振り混ぜて

放置し、液が全く澄明となったとき、平たいはかり瓶に注入する。メスシリンダーは無水ジエチルエーテル/エタノール(99.5)混液(3:2) 5 mLで洗い、洗液ははかり瓶に移し、水浴上で注意して加熱して蒸発し、液が粘稠となったとき、105℃で1時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、質量を量る。その量は0.45～0.90 gである。

(7) 還元糖 旋光度の試料溶液25 mLを正確に量り、沸騰フェーリング試液50 mLに加えて、更に正確に2分間煮沸する。析出した沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ取し、熱湯、エタノール(95)及びジエチルエーテルで順次洗い、更に吸引しながら乾燥した後、ろ過管を初め弱く、次に強く加熱し、沈殿が全く黒色になったとき、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、質量を量り、酸化銅(II)の量とする。その量は0.325 g以下である。

(8) ショ糖 旋光度の試料溶液50 mLをとり、100 mLのフラスコに入れ、薄めた塩酸(1→30)を加えて中性とし、更に薄めた塩酸(1→30) 5 mLを加え、水浴中で30分間加熱し、冷後、水酸化カリウム溶液(1→100)を加えて中性とし、炭酸ナトリウム試液4滴を加え、100 mLのメスフラスコにろ過し、水で洗い、ろ液、洗液及び水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、沸騰フェーリング試液50 mLに加えて、以下(7)と同様に操作して質量を量り、酸化銅(II)の量とする。この酸化銅(II)の量(g)に2を乗じた数から(7)の酸化銅(II)の量(g)を減じ、これに1.2を乗じた数は0.104 (g)以下である。

(9) 安息香酸、ケイヒ酸又はサリチル酸 (2)の試料溶液50 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、塩化ナトリウム10 g及び希塩酸2 mLを加えた後、ジエチルエーテル10 mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5 mLずつで2回洗い、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLずつで3回抽出する。アルカリ抽出液を合わせ、水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発し、冷後、1 mol/L塩酸で中和した後、塩化カリウム・塩酸緩衝液5 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長220～340 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(10) ホウ酸 本品50 mLを磁製皿にとり、これに炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、強熱する。残留物の半量はホウ酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈しない。また、残りの半量を塩酸5 mLに溶かすとき、液はホウ酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈しない。

(11) メタノール アルコール数測定法(1.01)の第1法により操作して得たエタノール層1 mLを正確に量り、メタノール試験法(1.12)により試験を行うとき、これに適合する。ただし、炭酸カルシウム0.5 gを加えて振り混ぜ、水を加えないで蒸留する。

(12) ホルムアルデヒド 本品25 mLに塩化ナトリウム5 g及びL-酒石酸0.2 gを加えて蒸留し、留液15 mLを得る。留液5 mLにアセチルアセトン試液5 mLを混和し、水浴中で10分間加熱するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：留液の代わりに水5 mLを用い、以下同様に操作する。

エキシ含量 1.9～3.5 w/v%。本品25 mLを、105℃で2.5時間乾燥した海砂(1号) 10 gの入った質量既知の200 mLのビー

カーに正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、105℃で2時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、質量を量る。

灰分 0.13 ～ 0.40 w/v%。本品50 mLを正確に量り、質量既知の磁製皿に入れ、水浴上で蒸発乾固し、更に恒量になるまで強熱し、冷後、質量を量る。

定量法

(1) エタノール 本品を15℃において100 mLのメスフラスコに正確に量り、300 ～ 500 mLのフラスコに移し、このメスフラスコを水15 mLずつで2回洗い、洗液をフラスコの試料に加え、フラスコにしぶき止めの付いた蒸留管を連結し、受器にはそのメスフラスコを用い、蒸留する。留液約80 mL(所要時間は20分前後)を得たとき、蒸留を止め、15℃の水中に30分間放置した後、15℃で水を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜた後、比重及び密度測定法〈2.56〉(第3法を用いてもよい)により、15℃における比重を測定するとき、比重 d_{15}^{15} は0.98217 ～ 0.98547である。

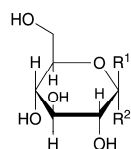
(2) 酒石酸 本品100 mLを正確に量り、酢酸(100) 2 mL、酢酸カリウム溶液(1→5) 0.5 mL及び塩化カリウムの粉末15 gを加え、激しくかき混ぜてできるだけ溶かした後、エタノール(95) 10 mLを加え、1分間ビーカーの内壁を強くこすり、結晶を析出させ、0 ～ 5℃に15時間以上放置する。結晶を吸引ろ取し、塩化カリウムの粉末15 gを薄めたエタノール(1→6) 120 mLに溶かした溶液3 mLでビーカー及び結晶を順次洗う。この操作を5回繰り返し、結晶をろ紙と共に先のビーカーに移し、ろ過器を熱湯50 mLで洗い、洗液をビーカーに合わせ、加熱して結晶を溶かし、直ちに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)。滴定数(mL)に0.75を加えて0.2 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)とする。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=30.02 mg C₄H₆O₆

貯法 容器 気密容器。

ブドウ糖

Glucose



α -D-グルコピラノース：R¹=H, R²=OH
 β -D-グルコピラノース：R¹=OH, R²=H

C₆H₁₂O₆：180.16

D-Glucopyranose

[50-99-7]

本品は、 α -D-グルコピラノース、 β -D-グルコピラノース又はその混合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ブドウ糖[D-グルコピラノース(C₆H₁₂O₆)] 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 溶状 本品25 gを水30 mLを入れたネスラー管に加え、60℃の水浴中で加温して溶かす。冷後、水を加えて50 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLを取り、水を加えて50 mLとする。

(2) 酸 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液3滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gを取り、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gを取り、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) 重金属〈1.07〉 本品5.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4 ppm以下)。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品1.5 gを水5 mLに溶かし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、更に濃縮して5 mLとする。冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(7) デキストリン 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、液は澄明である。

(8) 溶性でんぷん又は亜硫酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は黄色を呈する。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約10 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとし、30分間放置した後、旋光度測定法〈2.49〉により20±1℃、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

ブドウ糖(C₆H₁₂O₆)の量(mg)= $\alpha_D \times 1895.4$

貯法 容器 気密容器。

ブドウ糖注射液

Glucose Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するブドウ糖(C₆H₁₂O₆：180.16)を含む。

製法 本品は「ブドウ糖」を取り、注射剤の製法により製する。本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。ただし、表示濃度が40%以上のとき、色調は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「ブドウ糖」0.1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えるか、又は水浴上で濃縮して2 mLとし、この液2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 3.5 ～ 6.5 ただし、表示濃度が5%を超えるときは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき、試験を行う。

純度試験 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品の「ブドウ糖」2.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸光度は0.80以下である。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

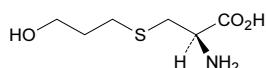
定量法 本品のブドウ糖($C_6H_{12}O_6$)約4 gに対応する容量を正確に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜて30分間放置した後、旋光度測定法(2.49)により $20 \pm 1^\circ C$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

$$\text{ブドウ糖}(C_6H_{12}O_6)\text{の量(mg)} = \alpha_D \times 1895.4$$

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

フドステイン

Fudosteine



$C_6H_{13}NO_3S$: 179.24

(2R)-2-Amino-3-(3-hydroxypropylsulfanyl)propanoic acid

[13189-98-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、フドステイン($C_6H_{13}NO_3S$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約 $200^\circ C$ (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加えてよく振り混ぜ、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液0.3 mLを加え、再びよく振り混ぜ、 $40^\circ C$ で10分間放置した後、2分間氷冷し、希塩酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤橙色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同

一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-7.4 \sim -8.9^\circ$ (乾燥後、1 g, 6 mol/L塩酸試液、25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに硝酸20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.044%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) L-シスチン 本品0.25 gを正確にとり、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-シスチン25 mgを正確にとり、1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のL-シスチンのピーク面積は、標準溶液のL-シスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度： $50^\circ C$ 付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたりん酸(1→1000)溶液(1→1250)

流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：L-シスチン25 mgをとり、1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かした後、本品25 mgを加え、移動相を加えて溶かし、50 mLとする。この液2.5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、L-シスチン、フドステインの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-シスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 類縁物質 本品0.25 gを移動相に溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフドステイン以外のピークの面積は、標準溶液のフドステインのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：55℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)

流量：フドステインの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲：フドステインのピークの後からフドステインの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フドステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フドステインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg C₆H₁₃NO₃S

貯法 容器 密閉容器。

フドステイン錠

Fudosteine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフドステイン(C₆H₁₃NO₃S：179.24)を含む。

製法 本品は「フドステイン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「フドステイン」88 mgに対応する量を取り，水／メタノール混液(1：1) 10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に定量用フドステイン90 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し，それらのR値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にフドステイン(C₆H₁₃NO₃S)約55.6 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別に定量用フドステインを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のフドステインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

フドステイン(C₆H₁₃NO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S：定量用フドステインの秤取量(mg)

C：1錠中のフドステイン(C₆H₁₃NO₃S)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フドステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フドステインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。フドステイン(C₆H₁₃NO₃S)約0.5 gに対応する量を精密に量り，移動相70 mLを加えて15分間激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用フドステインを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するフドステインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

フドステイン(C₆H₁₃NO₃S)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S × 10

M_S：定量用フドステインの秤取量(mg)

内標準溶液 L-メチオニンの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→1250)

流量：フドステインの保持時間が約8分になるように調

整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フドステイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は12以上である。

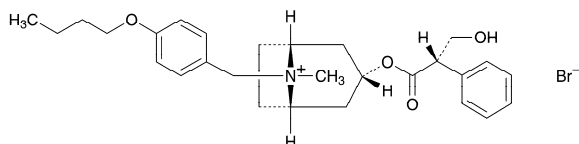
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフドステインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ブトロピウム臭化物

Butropium Bromide

臭化ブトロピウム



$C_{28}H_{38}BrNO_4$: 532.51

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-(4-Butyloxybenzyl)-3-[(2*S*)-hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide

[29025-14-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブトロピウム臭化物 ($C_{28}H_{38}BrNO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgに発煙硝酸3滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5 ～ 6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-14.0 \sim -17.0^\circ$ (乾燥後, 0.5 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをエタノール(95) 40 mLに

溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブトロピウムに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は標準溶液のピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液の最初に溶出するピーク、ブトロピウムに対する相対保持時間約0.5のピーク及びブトロピウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のブトロピウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.15 gをアセトニトリル/0.005 mol/L硫酸混液(3 : 2) 1000 mLに溶かす。

流量：ブトロピウムの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.50 gをとり、エタノール(99.5) 9 mL及び0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて溶かし、70℃で15分間加熱する。冷後、この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブトロピウムのピークとブトロピウムに対する相対保持時間約0.7のピークとの分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たブトロピウムのピーク高さが10 ～ 30 mmになるように調整する。

面積測定範囲：ブトロピウムの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸100 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
= 53.25 mg $C_{28}H_{38}BrNO_4$

貯法

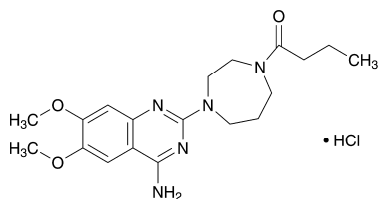
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ブナゾシン塩酸塩

Bunazosin Hydrochloride

塩酸ブナゾシン

 $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$: 409.91

4-Amino-2-(4-butanoyl-1,4-diazepan-1-yl)-6,7-dimethoxyquinazoline monohydrochloride
[52712-76-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブナゾシン塩酸塩($C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約273℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品0.1 gを0.2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、直火で加熱して3分間沸騰するとき、酪酸臭を発する。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブナゾシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブナゾシンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.44 gを水に溶かし、酢酸(100) 10 mL及びアセトニトリル500 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：ブナゾシンの保持時間が約5分になるように調整

する。

カラムの選定：標準溶液／プロカイン塩酸塩の移動相溶液(1→20000)混液(1：1) 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プロカイン、ブナゾシンの順に溶出し、その分離度が3.0以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液20 μLから得たブナゾシンのピーク高さがフルスケールの20～60%になるように調整する。

面積測定範囲：ブナゾシンの保持時間の約6倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸6 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で20分間加熱する。冷後、酢酸(100) 20 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.99 mg $C_{19}H_{27}N_5O_3 \cdot HCl$

貯法

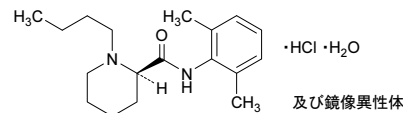
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ブピバカイン塩酸塩水和物

Bupivacaine Hydrochloride Hydrate

塩酸ブピバカイン

 $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$: 342.90

(2*RS*)-1-Butyl-*N*-(2,6-dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide monohydrochloride monohydrate
[14252-80-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブピバカイン塩酸塩($C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品0.5 gをエタノール(99.5)／水／5 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(34：15：1) 50 mLに溶かした液は旋光性を示さない。

融点：約252℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 2,6-ジメチルアニリン 本品0.50 gを正確に量り、メタノール10 mLに溶かす。この液2 mLに、用時調製した4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのメタノール溶液(1→100) 1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：2,6-ジメチルアニリンのメタノール溶液(1→200000) 2 mLを用いて同様に操作する。

(4) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、2 mol/L水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び内標準溶液5 mLを加えて振り混ぜた後、下層をろ過し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するブピバカイン以外のピークの面積の比は、標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するブピバカインのピーク面積の比より大きくない。

内標準溶液 ベヘン酸メチルのジクロロメタン溶液(1→20000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被覆する。

カラム温度：180℃から毎分5℃で230℃まで昇温し、230℃を5分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ブピバカインの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比：1：12

面積測定範囲：ブピバカインの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLに内標準溶液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブピバカイン、内標準物質の順に流出

し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブピバカインのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0～6.0%(0.25 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

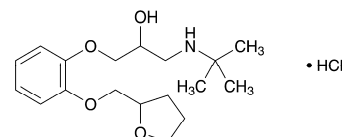
0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=32.49 mg C₁₈H₂₉N₂O・HCl

貯法 容器 気密容器。

ブフェトロール塩酸塩

Bufetolol Hydrochloride

塩酸ブフェトロール



C₁₈H₂₉NO₄・HCl : 359.89

1-(1,1-Dimethylethyl)amino-3-[2-(tetrahydrofuran-2-ylmethoxy)phenoxy]propan-2-ol monohydrochloride
[35108-88-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブフェトロール塩酸塩(C₁₈H₂₉NO₄・HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点 (2.60) 153～157℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(40 : 20 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

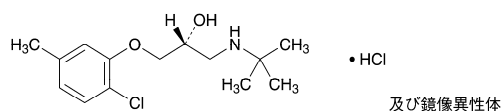
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.99 mg $C_{18}H_{29}NO_4 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ブプラノロール塩酸塩

Bupranolol Hydrochloride



$C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$: 308.24

(2*RS*)-3-(2-Chloro-5-methylphenoxy)-1-(1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride
[15148-80-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブプラノロール塩酸塩($C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水1000 mLに溶かした液のpHは5.2 ~ 6.2である。

確認試験

(1) 本品0.01 gを試験管にとり、ヨウ化カリウム25 mg及びシュウ酸二水和物25 mgを加えて混ぜ合わせ、2,6-ジブプロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミンのエタノール(95)溶液(1→100)で潤したろ紙を試験管の口に当て数分間弱く加熱する。このろ紙をアンモニアガスに接触するとき

青色を呈する。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm) : 57 ~ 60 (乾燥後, 50 mg, 0.1 mol/L塩酸試液, 500 mL)。

融点 (2.60) 223 ~ 226°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水15 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水15 mLに溶かし、メチルレッド試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を呈する。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.05 mLを加えるとき、液の色は黄色に変わる。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.168%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.30 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)/水混液(16 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.18 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(2 : 1) 60 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

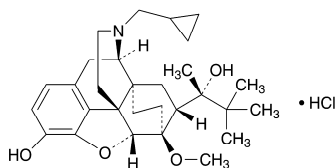
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.82 mg $C_{14}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

ブプレノルフィン塩酸塩

Buprenorphine Hydrochloride

塩酸ブプレノルフィン



$C_{29}H_{41}NO_4 \cdot HCl$: 504.10

(2*S*)-2-[(5*R*,6*R*,7*R*,14*S*)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3-hydroxy-6-methoxy-6,14-ethanomorphinan-7-yl]-3,3-dimethylbutan-2-ol monohydrochloride
[53152-21-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブプレノルフィン塩酸塩($C_{29}H_{41}NO_4 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

融点：約268℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -92 ~ -98° (乾燥後, 0.4 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.1 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブプレノルフィン以外のピーク面積は、標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のブプレノルフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の13/20より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→100)/酢酸(100)混液(6000 : 1000 : 1)

流量：ブプレノルフィンの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブプレノルフィンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たブプレノルフィンのピーク面積が、標準溶液のブプレノルフィンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブプレノルフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6500段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブプレノルフィンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 115℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

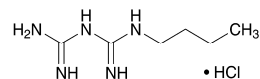
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.41 mg $C_{29}H_{41}NO_4 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

ブホルミン塩酸塩

Buformin Hydrochloride

塩酸ブホルミン



$C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$: 193.68

1-Butylbiguanide hydrochloride

[1190-53-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 5 mLに希ペンタシアノニト

ロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点(2.60) 175 ~ 180℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブホルミン以外のピークの面積は、標準溶液のブホルミンのピーク面積の1/5より大きくない。また試料溶液のブホルミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブホルミンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→250)/アセトニトリル混液(7：1)

流量：ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブホルミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たブホルミンのピーク面積が、標準溶液のブホルミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.684 mg C₆H₁₅N₅・HCl

貯法 容器 気密容器。

ブホルミン塩酸塩錠

Buformin Hydrochloride Tablets

塩酸ブホルミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl：193.68)を含む。

製法 本品は「ブホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ブホルミン塩酸塩」1 gに対応する量を取り、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4 mLに希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水を加えて正確に200 mLとし、5分間超音波処理する。この液40 mLをとり、遠心分離する。ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)約0.5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$$

M_S：定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V' mLを正確に量り、1 mL中にブホルミン塩酸塩(C₆H₁₅N₅・HCl)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)約60 mgに対応する量を精密に量り、水を加えて正確に200 mLとし、5分間超音波処理する。この液40 mLをとり、遠心分離し、上澄液2 mLを正確にとり、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確にとり、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ブホルミン塩酸塩腸溶錠

Buformin Hydrochloride Delayed-release Tablets

塩酸ブホルミン腸溶錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$: 193.68)を含む。

製法 本品は「ブホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ブホルミン塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素試液／ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液／水酸化ナトリウム溶液(1→10)混液(2:1:1) 1 mLを加えるとき、液は赤色〜赤紫色を呈する。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、エタノール(99.5)/アセトン混液(1:1) 5 mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、ブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$) 50 mg当たり内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて13 V/20 mLとする。次に超音波処理により崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、1 mL中にブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)約0.5 mgを含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。必要ならば孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 p-アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→150)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の本品の120分間の溶出率は5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の本品の90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)約56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のブホルミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 過塩素酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(7→500)/アセトニトリル混液(7:1)

流量: ブホルミンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブホルミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品のブホルミン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$) 0.5 gに対応する個数をと、エタノール(99.5)/アセトン混液(1:1) 20 mLを加え、超音波処理により皮膜を小さく分散させた後、更に薄めたアセトニトリル(1→2) 100 mLを加える。次に超音波処理により錠剤を崩壊させた後、更に20分間振り混ぜ、

薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。必要ならば孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用ブホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブホルミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 定量用ブホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 p -アセトアニシジドの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→150)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 233 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 薄めた過塩素酸ナトリウム溶液(7→250)/アセトニトリル混液(7:1)

流量: ブホルミンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

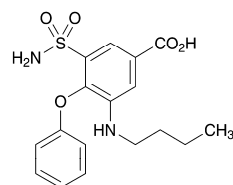
システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブホルミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ブメタニド

Bumetanide



$C_{17}H_{20}N_2O_5S$: 364.42

3-Butylamino-4-phenoxy-5-sulfamoylbenzoic acid
 [28395-03-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブメタニド($C_{17}H_{20}N_2O_5S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はピリジンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gをピリジン1 mLに溶かし、硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、更に水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡青色を呈する。

(2) 本品0.04 gをpH 7.0のリン酸塩緩衝液100 mLに溶かす。この液10 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 232 ~ 237℃

純度試験

(1) 溶状 本品50 mgを水酸化カリウム溶液(1→30) 2 mL及び水8 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液、塩化鉄(III)の色の比較原液及び硫酸銅(II)の色の比較原液それぞれ0.5 mLずつを正確に量り、混和し、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gに硝酸カリウム0.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.2 gを加えてよく混和した後、少量ずつ赤熱した白金ろつぽに入れ、反応が終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸14 mL及び水6 mLを加え、5分間煮沸した後、ろ過し、残留物は水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/酢酸(100)/シクロヘキサン/メタノール混液(32 : 4 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.44 mg $C_{17}H_{20}N_2O_5S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

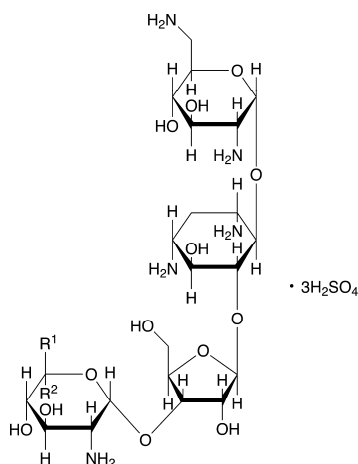
フラジオマイシン硫酸塩

Fradiomycin Sulfate

ネオマイシン硫酸塩

硫酸ネオマイシン

硫酸フラジオマイシン



フラジオマイシンB : $R^1=H$ $R^2=CH_2NH_2$

フラジオマイシンC : $R^1=CH_2NH_2$ $R^2=H$

$C_{23}H_{46}N_6O_{13} \cdot 3H_2SO_4$: 908.88

フラジオマイシンB硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate [119-04-0, ネオマイシンB]

フラジオマイシンC硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate [66-86-4, ネオマイシンC]

[1405-10-3, ネオマイシン硫酸塩]

本品は、*Streptomyces fradiae*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり623 ~ 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フラジオマイシン($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.64)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びフラジオマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)/ジクロロメタン混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を

風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53.5 ~ +59.0° (乾燥物に換算したもの1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.63 gを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)/ジクロロメタン混液(3:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値0.4のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.2 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

乾熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	6.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iii) 標準溶液 フラジオマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確

に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料液とする。

貯法

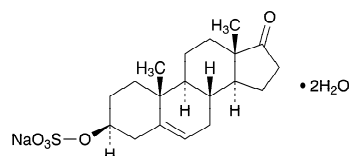
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プラステロン硫酸エステルナトリウム水和物

Prasterone Sodium Sulfate Hydrate

プラステロン硫酸ナトリウム



$C_{19}H_{27}NaO_5S \cdot 2H_2O$: 426.50

Monosodium 17-oxoandrost-5-en-3 β -yl sulfate dihydrate

[1099-87-2, 無水物]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、プラステロン硫酸エステルナトリウム($C_{19}H_{27}NaO_5S$: 390.47) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

融点: 約160℃(分解, ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品0.01 gをエタノール(95) 4 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→8) 2 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→200) 10 mLに臭素試液0.5 mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→200)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +10.7 ~ +12.1° (乾燥物に換算したもの0.73 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをアセトン20 mL及び水20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30

mLにアセトン20 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.2 gに水20 mLを加え, 5分間振り混ぜてろ過する。ろ液10 mLをとり, アセトン20 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.032%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/水混液(75:22:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに硫酸/エタノール(95)混液(1:1)を均等に噴霧し, 80℃で5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 8.0 ~ 9.0%(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

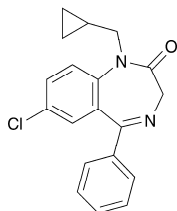
定量法 本品約0.25 gを精密に量り, 水30 mLに溶かし, あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 5 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ, 1分間に4 mLの流速で流出させる。次に水100 mLでカラムを洗い, 洗液は先の流出液に合わせ, 0.05 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
= 19.52 mg C₁₉H₁₇ClN₂O

貯法 容器 気密容器。

プラゼパム

Prazepam



C₁₉H₁₇ClN₂O : 324.80

7-Chloro-1-(cyclopropylmethyl)-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[2955-38-6]

本品を乾燥したものは定量するとき, プラゼパム

(C₁₉H₁₇ClN₂O) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない。

本品はアセトンに溶けやすく, 無水酢酸にやや溶けやすく, エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 灰青色の蛍光を発する。

(2) 本品0.01 gを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 1000 mLに溶かした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルのスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき, 炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき, 緑色を呈する。

融点 (2.60) 145 ~ 148℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え, 時々振り混ぜながら1時間放置した後, ろ過する。ろ液20 mLをとり, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液20 mLをとり, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 無水酢酸 60 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.48 mg C₁₉H₁₇ClN₂O

貯法 容器 気密容器。

プラゼパム錠

Prazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するプラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O：324.80)を含む。

製法 本品は「プラゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。
確認試験

(1) 本品を粉末とし、「プラゼパム」0.05 gに対応する量を取り、アセトン25 mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸3 mLに溶かす。この液につき、「プラゼパム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、「プラゼパム」0.02 gに対応する量を取り、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200 mLを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLに硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長241～245 nm, 283～287 nm及び363～367 nmに吸収の極大を示し、263～267 nm及び334～338 nmに吸収の極小を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に0.1 mol/L塩酸試液900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にプラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)約5 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プラゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約5 mgを精密に量り、試験液200 mLを加えて振り混ぜ、必要ならば超音波処理して溶かし、更に、試験液を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

プラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S：定量用プラゼパムの秤取量(mg)

C：1錠中のプラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プラゼパム(C₁₉H₁₇ClN₂O)約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトン30 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。同様の操作をアセトン30 mLずつを用いて2回繰り返し、全上澄液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物を無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

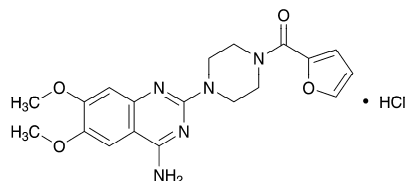
0.02 mol/L過塩素酸1 mL=6.496 mg C₁₉H₁₇ClN₂O

貯法 容器 気密容器。

プラゾシン塩酸塩

Prazosin Hydrochloride

塩酸プラゾシン



C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl：419.86

1-(4-Amino-6,7-dimethoxy-quinazolin-2-yl)-
4-(2-furoyl)piperazine monohydrochloride
[19237-84-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、プラゾシン塩酸塩(C₁₉H₂₁N₅O₄ · HCl) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に微黄白色になる。

融点：約270℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプラゾシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプラゾシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過する。ろ液に酢酸(100)を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラゾシン以外のピークの面積は、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のプラゾシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラゾシンのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.484 g及びテトラメチルアンモニウムヒドロキシド18 mLを水900 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整した後，水を加えて1000 mLとした液に，メタノール1000 mLを加える。

流量：プラゾシンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：プラゾシンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たプラゾシンのピーク面積が，標準溶液のプラゾシンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，プラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びプラゾシン塩酸塩標準品を乾燥し，その約25 mgを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする。この液3 mLずつを正確に量り，それぞれにメタノール/水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のプラゾシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プラゾシン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：プラゾシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/水/酢酸(100)/ジエチルアミン混液(3500:1500:50:1)

流量：プラゾシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，プラゾシンのピークの理論段数及びシ

ンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プラゾシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

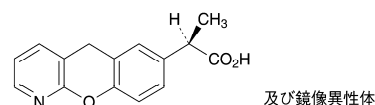
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プラノプロフェン

Pranoprofen



$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ ：255.27

(2*RS*)-2-(10*H*-9-Oxa-1-azaanthracen-6-yl)propanoic acid
[52549-17-4]

本品を乾燥したものは定量するとき，プラノプロフェン($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく，酢酸(100)にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，アセトニトリル，エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→30)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.02 gを1 mol/L塩酸試液に溶かし，100 mLとする。この液10 mLをとり，水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 186～190℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをメタノール40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタノール40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料

溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラノプロフェン以外のピークの面積はそれぞれ標準溶液のプラノプロフェンのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のプラノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約6 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.02 gを水1000 mLに溶かし、過塩素酸を用いてpH 2.5に調整する。この液2容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量：プラノプロフェンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル4 mgずつを移動相200 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラノプロフェン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度が2.1以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たプラノプロフェンのピーク高さが10～20 mmになるように調整する。

面積測定範囲：プラノプロフェンの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.53 mg $C_{23}H_{35}NO_7$

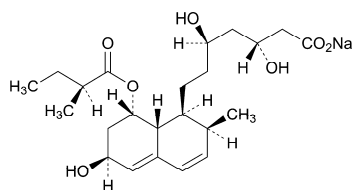
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プラバスタチンナトリウム

Pravastatin Sodium



$C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51

Monosodium (3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-

7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-

8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-

1,2,6,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate

[81131-70-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2970 cm^{-1} 、2880 cm^{-1} 、1727 cm^{-1} 及び1578 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品24 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(80 : 16 : 1)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +153～+159°(脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは7.2～8.2である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを水／メタノール混液(11 : 9)

100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 mLを正確に量り、水／メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1／5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積より大きくない。試料溶液及び標準溶液は15℃以下に保存する。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプラバスタチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(11 : 9)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：プラバスタチンナトリウム5 mgを水／メタノール混液(11 : 9) 50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水／メタノール混液(11 : 9)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／メタノール混液(11 : 9)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途0.5 gにつき、容量滴定法, 直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水／メタノール混液(11 : 9)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／メタノール混液(11 : 9)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.052$$

M_S ：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸エチルの水／メタノール

混液(11 : 9)溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(550 : 450 : 1 : 1)

流量：プラバスタチンの保持時間が約21分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プラバスタチンナトリウム錠

Pravastatin Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51)を含む。

製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「プラバスタチンナトリウム」10 mgに対応する量を取り、水20 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液1 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ～ 241 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15℃以下で保存する。本品を粉末とし、「プラバスタチンナトリウム」50 mgに対応する量を取り、水／メタノール混液(1 : 1) 40 mLを加え、超音波処理した後、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3／10及び2倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1／5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約

0.28, 約0.36及び約0.88のピーク面積は, 自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.16, 1.72及び1.22を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相A: 水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(750: 250: 1: 1)

移動相B: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(650: 350: 1: 1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 50	50	50
50 ~ 75	50 → 0	50 → 100

流量: 毎分1.3 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後75分まで
システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(1: 1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たプラバスタチンのピーク面積が, 標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3500段以上, 1.6以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 1 mL中にプラバスタチンナトリウム($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$) 0.25 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え, 15分間超音波処理した後, 遠心分離する。上澄液2 mLを量り, 水/メタノール混液(1: 1)を加えて20 mLとし, 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プラバスタチンナトリウム($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノール混液(1: 1)溶液(3→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり, 孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にプラバスタチン($\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_7$)約5.5 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約23 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長238 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長265 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

プラバスタチンナトリウム($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 27 \times 0.806$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のプラバスタチンナトリウム($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。プラバスタチンナトリウム($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$)約10 mgに対応する量を精密に量り, 内標準溶液40 mLを正確に加え, 15分間超音波処理した後, 遠心分離する。上澄液をろ過し, 初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液2 mLを量り, 水/メタノール混液(1: 1)を加えて20 mLとし, 試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約32 mgを精密に量り, 水/メタノール混液(1: 1)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後, 水/メタノール混液(1: 1)を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウム($\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NaO}_7$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5 \times 1.052$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノール混液(1: 1)溶液(3→10000)

試験条件

「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, プラバスタチンの順に溶出し, その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

プラバスタチンナトリウム細粒

Pravastatin Sodium Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇：446.51)を含む。

製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり，顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「プラバスタチンナトリウム」10 mgに対応する量を取り，水20 mLを加え，15分間超音波処理した後，遠心分離する。上澄液をろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液1 mLに水を加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき，波長237 ～ 241 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後，5℃以下で保存する。本品の「プラバスタチンナトリウム」25 mgに対応する量を取り，水／メタノール混液(1：1) 25 mLを加え，15分間超音波処理した後，遠心分離する。上澄液をろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は，それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1／2及び3倍より大きくなく，試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1／5より大きくない。また，試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の4.5倍より大きくない。ただし，プラバスタチンに対する相対保持時間約0.28，約0.36及び約0.88のピーク面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.16，1.72及び1.22を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(750：250：1：1)

移動相B：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(650：350：1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 50	50	50
50 ～ 75	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たプラバスタチンのピーク面積が，標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性（6.02） 分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，1 mL中にプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇) 0.25 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，15分間超音波処理した後，遠心分離する。上澄液をろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液2 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて20 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.052$$

M_S：脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノール混液(1：1)溶液(3→10000)

溶出性（6.10） 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のプラバスタチンナトリウム(C₂₃H₃₅NaO₇)約5 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく)約23 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い，波長238 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長265 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

プラバスタチンナトリウム ($C_{23}H_{35}NaO_7$) の表示量に対する
溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 27 \\ \times 0.806$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
チルブチルアンモニウム標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の表
示量(mg)

定量法 本品のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)約5
mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に
加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液を
ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、水
／メタノール混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とす
る。別にプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアン
モニウム標準品(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様
の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約32 mgを精密に量り、
水／メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。
この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた
後、水／メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶
液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で
液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準
物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比
 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.052$$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメ
チルブチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバス
タチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノ
ール混液(1:1)溶液(3→10000)

試験条件

「プラバスタチンナトリウム」の定量法の試験条件を準
用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶
出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返し返すとき、内標準物質のピーク面積
に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準
偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

プラバスタチンナトリウム液

Pravastatin Sodium Solution

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
るプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$: 446.51)を含む。

製法 本品は「プラバスタチンナトリウム」をとり、経口液剤

の製法により製する。

確認試験 本品の「プラバスタチンナトリウム」1 mgに対応
する容量をとり、あらかじめメタノール1 mL及び水1 mLで
洗ったカラム(30 μ mのカラムクロマトグラフィー用ジビニ
ルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体30 mgを内径
5.5 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に
入れ、水1 mLで洗い、メタノール1 mLで流出する。流出液
0.1 mLをとり、水を加えて10 mLとした液につき、紫外可
視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定すると
き、波長237 ~ 241 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15℃
以下で保存する。本品の「プラバスタチンナトリウム」2
mgに対応する容量をとり、メタノール／水混液(5:3)を加
えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、
標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に
とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
より測定するとき、試料溶液のプラバスタチンに対する相対
保持時間約0.24及び約0.85のピーク面積は、標準溶液のプラ
バスタチンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液の
プラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液の
プラバスタチンのピーク面積の3/10より大きくない。また、
試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準
溶液のプラバスタチンのピーク面積の3.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からプラバスタチンの
保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、水／メタノ
ール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液
10 μ Lから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準
溶液のプラバスタチンのピーク面積の15 ~ 25%にな
ることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
操作するとき、プラバスタチンのピークの理論段数及
びシンメトリー係数は、それぞれ3400段以上、1.6以
下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返し返すとき、プラバスタチンのピーク
面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適
合する。

微生物限度〈4.05〉 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許
容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 10^1 CFUである。
また、大腸菌を認めない。

定量法 本品のプラバスタチンナトリウム($C_{23}H_{35}NaO_7$) 2 mg
に対応する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプラバ
スタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウム標準品
(別途「プラバスタチンナトリウム」と同様の方法で水分

〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(1→200)に溶かし、正確に50 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プラバスタチンナトリウムの量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25 \times 1.052$

M_S : 脱水物に換算したプラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルプチルアンモニウム標準品の秤取量中のプラバスタチンの量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(500:500:1:1)

流量: プラバスタチンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

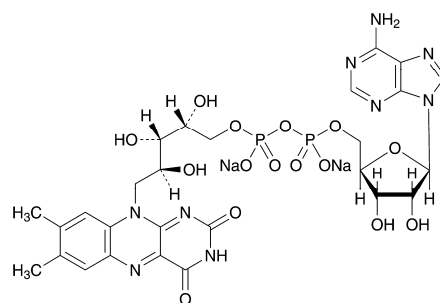
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プラバスタチンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプラバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

Flavin Adenine Dinucleotide Sodium



$C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$: 829.51

Disodium adenosine 5'-[(2R,3S,4S)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2H)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl diphosphate]
 [84366-81-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_2$) 93.0%以上を含む。

性状 本品は橙黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エチレングリコール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉及びリン酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -21.0 ~ -25.5°(脱水物に換算したものの0.3 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は橙黄色澄明である。

(2) 遊離リン酸 本品約20 mgを精密に量り、水10 mLに

溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液2 mLを正確に量り、水10 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに薄めた過塩素酸(100→117) 2 mLを加え、七モリブデン酸六アンモニウム試液1 mL及び2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩試液2 mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間放置する。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.25%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 5.16$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以外のピークの合計面積 S を自動積分法により測定するとき、 $S/(A+S)$ は0.10以下である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相、流量及び面積測定範囲は定量法(1)操作法(ii)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)操作法(ii)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μL から得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が、試料溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 水分測定用メタノール/水分測定用エチレングリコール混液(1:1) 50 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1 gを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は10.0%以下である。

定量法

(1) 操作法

(i) 総フラビン量 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.1 gを水200 mLに溶かす。この液5 mLを正確に量り、塩化亜鉛試液5 mLを加え、水浴中で30

分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を 105°C で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→100) 200 mLに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長450 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

総フラビン量(mg)= $M_S \times A_T/A_S \times 4/5$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

(ii) フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比 本品0.1 gを水200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以外のピークの合計面積 S を求める。

フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比
= $1.08A/(1.08A + S)$

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：450 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度： 35°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム溶液(1→500)/メタノール混液(4:1)

流量：フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間の約4.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の8～12%になることを確認する。システムの性能：本品及びリボフラビンリン酸エステルナトリウム20 mgずつを水100 mLに溶かす。この液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、フラビンアデニンジヌクレオチド、リン酸リボフラビンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 計算式

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

($\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_9\text{Na}_2\text{O}_{15}\text{P}_2$)の量(mg)

= $f_T \times f_R \times 2.2040$

f_T : 操作法(i)より得られる本品中の総フラビン量(mg)
 f_R : 操作法(ii)より得られる本品中のフラビンアデニンジ
 スクレオチドのピーク面積比

貯法

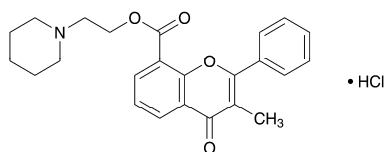
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フラボキサート塩酸塩

Flavoxate Hydrochloride

塩酸フラボキサート



$C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$: 427.92

2-(Piperidin-1-yl)ethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4H-

chromene-8-carboxylate monohydrochloride

[3717-88-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、フラボキサート塩酸
 塩($C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムにやや溶けにくく、水
 又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエ
 チルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
 認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を
 呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を
 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品80 mgをとり、クロロホルム10 mLに
 溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロ
 ロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確
 に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液
 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い

て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水
 /酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として、約12 cm展開
 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポッ
 トは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

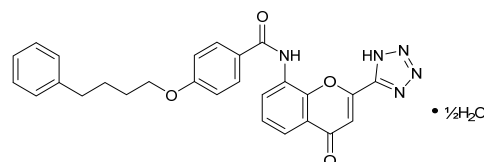
定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
 10 mL及びアセトニトリル40 mLを加えて溶かした後、無水
 酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電
 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.79 mg $C_{24}H_{25}NO_4 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

برانلکاست水和物

Pranlukast Hydrate



$C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 490.51

N-[4-Oxo-2-(1H-tetrazol-5-yl)-4H-chromen-8-yl]-

4-(4-phenylbutyloxy)benzamide hemihydrate

[150821-03-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、برانلکاس
 ト($C_{27}H_{23}N_5O_4$: 481.50) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとん
 ど溶けない。

融点: 約233°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はبرانلکাস
 ト標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較
 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強
 度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 品の参照スペクトル又はبرانلکاست標準品のスペクトル
 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
 様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、N,N-ジメチルホル
 ムアミド10 mLを加えて懸濁させ、以下第4法により操作
 し、試験を行う。比較液はN,N-ジメチルホルムアミド10
 mLを検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mLを加え

る(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLを加えて懸濁させ、以下第4法により操作し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブランルカストに対する相対保持時間約1.5のピーク面積は、標準溶液のブランルカストのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のブランルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のブランルカストのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のブランルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のブランルカストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブランルカストの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たブランルカストのピーク面積が、標準溶液のブランルカストのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブランルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブランルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5～2.2%(50 mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びブランルカスト標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するブランルカストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ブランルカスト($C_{27}H_{23}N_5O_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したブランルカスト標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルのアセトニトリル/ジメチルスルホキシド混液(3:1)溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/メタノール混液(5:5:1)

流量：ブランルカストの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

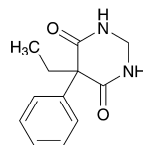
システムの性能：標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブランルカスト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するブランルカストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プリミドン

Primidone



$C_{12}H_{14}N_2O_2$: 218.25

5-Ethyl-5-phenyl-2,3-dihydropyrimidine-4,6(1*H*,5*H*)-dione
[125-33-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プリミドン ($C_{12}H_{14}N_2O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ピリジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gを薄めた硫酸(1→2) 5 mLと加熱するとき、ホルムアルデヒド臭を発する。

(2) 本品0.2 gに無水炭酸ナトリウム0.2 gを混ぜ、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

融点 (2.60) 279～284℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 2-エチル-2-フェニルマロンジアミド 本品0.10 g

をピリジン2 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にビストリメチルシリルアセトアミド1 mLを加え、よく振り混ぜた後、100℃で5分間加熱する。冷後、ピリジンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に2-エチル-2-フェニルマロンジアミド50 mgをピリジンに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、以下本品と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い。内標準物質のピーク面積に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 ステアリルアルコールのピリジン溶液(1→2000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ150 cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコンポリマーを125～150 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：195℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ステアリルアルコールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2-エチル-2-フェニルマロンジアミド、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する2-エチル-2-フェニルマロンジアミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びプリミドン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに20 mLのエタノール(95)を加え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長257 nm付近の吸収極大波長における吸光度 A_1 並びに波長254 nm及び261 nm付近の吸収極小波長における吸光度 A_2 及び A_3 を測定する。

プリミドン($C_{12}H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times (2A_1 - A_2 - A_3)_T / (2A_1 - A_2 - A_3)_S$$

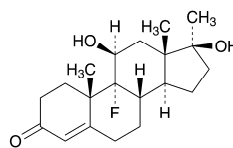
M_S ：プリミドン標準品の秤取量(mg)

ただし、 $(2A_1 - A_2 - A_3)_T$ は試料溶液についての、 $(2A_1 - A_2 - A_3)_S$ は標準溶液についての値である。

貯法 容器 気密容器。

フルオキシメステロン

Fluoxymesterone



$C_{20}H_{29}FO_3$: 336.44

9-Fluoro-11 β ,17 β -dihydroxy-17-methylandroster-4-en-3-one

[76-43-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオキシメステロン($C_{20}H_{29}FO_3$) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸2 mLに溶かすとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオキシメステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したフルオキシメステロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びフルオキシメステロン標準品をそれぞれエタノール(99.5)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +104～+112° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.03 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/エタノール(95)/酢酸エチル混液(3:1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を

風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びフルオキシメステロン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルオキシメステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルオキシメステロン($C_{20}H_{29}FO_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : フルオキシメステロン標準品の称取量(mg)

内標準溶液 メチルプレドニゾロンのクロロホルム/メタノール混液(19 : 1)溶液(1→5000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 塩化*n*-ブチル/水飽和塩化*n*-ブチル/テトラヒドロフラン/メタノール/酢酸(100)混液(95 : 95 : 14 : 7 : 6)

流量 : フルオキシメステロンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、フルオキシメステロン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルオキシメステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

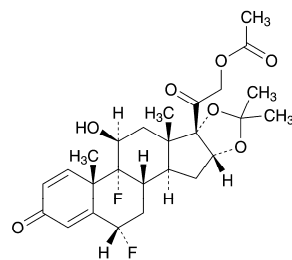
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フルオシノニド

Fluocinonide



$C_{26}H_{32}F_2O_7$: 494.52

6α,9-Difluoro-11β,21-dihydroxy-16α,17-(1-methylethylienedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate
[356-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノニド($C_{26}H_{32}F_2O_7$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムにやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)又は酢酸エチルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水4 mL及びフェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 〈1.06〉 により得た検液はフッ化物の定性反応 〈1.09〉 を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオシノニド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +81 ~ +89° (乾燥後, 0.2 g, クロロホルム, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(97 : 3)を展開溶媒とし

て約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びフルオシノニド標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル50 mLに溶かし、次に内標準溶液8 mLずつを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルオシノニド($C_{26}H_{32}F_2O_7$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : フルオシノニド標準品の称取量(mg)

内標準溶液 安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：フルオシノニドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

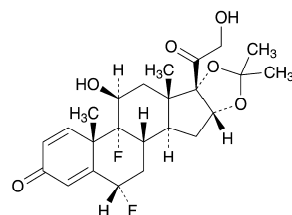
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルオシノニド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フルオシノロンアセトニド

Fluocinolone Acetonide



$C_{24}H_{30}F_2O_6$: 452.49

6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-

(1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione

[67-73-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオシノロンアセトニド($C_{24}H_{30}F_2O_6$) 97.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又はアセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：266 ～ 274℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応 〈1.09〉を呈する。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したフルオシノロンアセトニド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びフルオシノロンアセトニド標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +98 ～ +108° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品15 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルオシノロンアセトニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルオシノロンアセトニドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水飽和クロロホルム／メタノール／酢酸(100)混液(200：3：2)

流量：フルオシノロンアセトニドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルオシノロンアセトニドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たフルオシノロンアセトニドのピーク面積が、標準溶液のフルオシノロンアセトニドのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの性能：本品及びトリウムシノロンアセトニド15 mgずつを移動相25 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて20 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トリウムシノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニドの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルオシノロンアセトニドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びフルオシノロンアセトニド標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール40 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノロンアセトニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルオシノロンアセトニド($C_{24}H_{30}F_2O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：フルオシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

流量：フルオシノロンアセトニドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニトリル50 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとする。

この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルオシノロンアセトニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

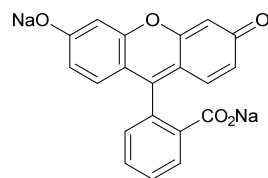
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フルオレセインナトリウム

Fluorescein Sodium



$C_{20}H_{10}Na_2O_5$: 376.27

Disodium 2-(6-oxido-3-oxo-3H-xanthen-9-yl)benzoate

[518-47-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルオレセインナトリウム($C_{20}H_{10}Na_2O_5$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は橙色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は緑色の強い蛍光を発し、この蛍光は多量の水を加えても消えないが、塩酸を加えて酸性にすると消え、次に水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性になると、蛍光は再び現れる。

(2) 本品の水溶液(1→2000) 1滴をろ紙片に滴下するとき、黄色の斑点を生じる。このろ紙片を湿ったまま臭素蒸気中に1分間放置し、次にアンモニアガスに接触するとき、斑点は赤色を呈する。

(3) 本品0.5 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1 gを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.15 gを水20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて30 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希硝酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.355%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.20 gを水30 mLに溶かし、希塩

酸2.5 mL及び水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(4) 亜鉛 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えてろ過する。ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき、液は直ちに混濁を生じない。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28) (30 : 15 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、主スポット以外の着色スポットを認めない。

乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 105°C, 恒量)。

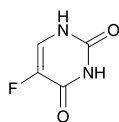
定量法 本品約0.5 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20 mLに溶かし、希塩酸5 mLを加え、2-メチル-1-プロパノール／クロロホルム混液(1 : 1) 20 mLずつで4回抽出する。各抽出液は毎回同じ水10 mLで洗う。全抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら、2-メチル-1-プロパノール及びクロロホルムを蒸発し、残留物をエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、105°Cで1時間乾燥し、質量を量り、フルオレsein(C₂₀H₁₂O₅ : 332.31)の量とする。

フルオレseinナトリウム(C₂₀H₁₀Na₂O₅)の量(mg)
 =フルオレsein(C₂₀H₁₂O₅)の量(mg) × 1.132

貯法 容器 気密容器。

フルオロウラシル

Fluorouracil



C₄H₃FN₂O₂ : 130.08

5-Fluorouracil

[51-21-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロウラシル(C₄H₃FN₂O₂) 98.5%以上を含み、また、フッ素(F : 19.00) 13.1 ~ 16.1%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 : 約282°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加えるとき、試液の色は消える。さらに水酸化バリウム試液2 mLを加えるとき、紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃烧法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、更に水を加えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.012%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをるつぼにとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃烧させた後、750 ~ 850°Cで強熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／水混液(7 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) フルオロウラシル 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定

〈2.50〉する(指示薬：チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

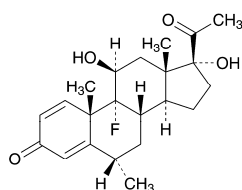
0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 13.01 mg $C_4H_3FN_2O_2$

(2) フッ素 本品を乾燥し、その約4 mgを精密に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉のフッ素の定量操作法により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

フルオロメトロン

Fluorometholone



$C_{22}H_{29}FO_4$: 376.46

9-Fluoro-11β,17-dihydroxy-6α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione
[426-13-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルオロメトロン($C_{22}H_{29}FO_4$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品7 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルオロメトロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したフルオロメトロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +52 ~ +60° (乾燥後, 0.1 g, ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをテトラヒドロフラン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/アセトン/メタノール混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(0.2 g, 白金ろつば)。

定量法 本品及びフルオロメトロン標準品を乾燥し、その約0.1 gずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めたメタノール(7→10)を加え、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(7→10)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルオロメトロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルオロメトロン($C_{22}H_{29}FO_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : フルオロメトロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→10000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm, 長さ25 ~ 30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：薄めたメタノール(7→10)

流量：フルオロメトロンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、フルオロメトロン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

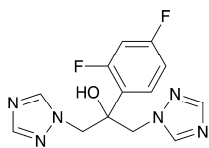
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フルコナゾール

Fluconazole



$C_{13}H_{12}F_2N_6O$: 306.27

2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-bis(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol
[86386-73-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルコナゾール ($C_{13}H_{12}F_2N_6O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gを希塩酸10 mLに溶かし、ライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→4000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 137 ~ 141℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルコナゾールに対する相対保持時間約0.60の類縁物質 I のピーク面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の6倍より大きくなく、試料溶液のフルコナゾール及び類縁物質 I 以外のピークの面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のフルコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の8倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(4：1)

流量：フルコナゾールの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルコナゾールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たフルコナゾールのピーク面積が、標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.31 mg $C_{13}H_{12}F_2N_6O$

貯法 容器 気密容器。

フルコナゾールカプセル

Fluconazole Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$: 306.27)を含む。

製法 本品は「フルコナゾール」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「フルコナゾール」25 mgに対応する量をとる。0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液をろ過し、ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長259 ~ 263 nm及び265 ~ 269 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物の全量を取り出し、移動相を加えて正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小さく分散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 *V* mLを正確に量り、1 mL中にフルコナゾール ($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約50 μ gを含む液となるように移動相を加え

て正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5$

M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mgカプセル及び100 mgカプセルの90分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約28 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のフルコナゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 90$

M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、必要ならば粉末とする。フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小さく分散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のフルコナゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)の量(mg)

$=M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：無水酢酸ナトリウム0.82 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液700 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル100 mLを加える。

流量：フルコナゾールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フルコナゾール注射液

Fluconazole Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$ ：306.27)を含む。

製法 本品は「フルコナゾール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「フルコナゾール」0.1 gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物に希塩酸10 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長259 ～ 263 nm及び264 ～ 268 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.75 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のフルコナゾール($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)約10 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料

溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長261 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

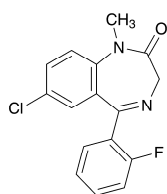
$$\text{フルコナゾール}(\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S ：定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器。

フルジアゼパム

Fludiazepam



$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClFN}_2\text{O}$: 302.73

7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[3900-31-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルジアゼパム($\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClFN}_2\text{O}$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点〈2.60〉 91～94℃

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gをジエチルエーテル50 mLに溶かし、水50 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取してジエチルエーテル20 mLずつで2回洗った後、水層をろ過する。ろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／酢酸エチル混液(10：7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金るつぽ)。

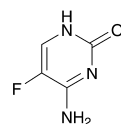
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.28 mg $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClFN}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

フルシトシン

Flucytosine



$\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$: 129.09

5-Fluorocytosine
[2022-85-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルシトシン($\text{C}_4\text{H}_4\text{FN}_3\text{O}$) 98.5%以上を含み、また、フッ素(F : 19.00) 14.0～15.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.5である。

本品はやや吸湿性である。

融点：約295℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加えると、試液の黄褐色は直ちに消える。さらに水酸化バリウム試液2 mLを加えると、紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水80 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、この液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(3) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、更に水を加えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液4.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.048%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品50 mgを薄めたメタノール(1→2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ

ル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(5 : 3 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) フルシトシン 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLを加え、更に無水酢酸100 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=12.91 mg C₄H₄FN₃O

(2) フッ素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉のフッ素の定量操作法により試験を行う。

貯法

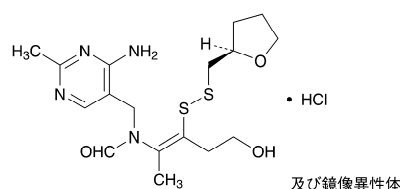
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フルスルチアミン塩酸塩

Fursultiamine Hydrochloride

塩酸フルスルチアミン



C₁₇H₂₆N₄O₃S₂ · HCl : 435.00

N-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-*N*-{[(1*Z*)-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]disulfanyl]but-1-en-1-yl]}formamide monohydrochloride

[804-30-8, フルスルチアミン]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フルスルチアミン塩酸塩(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂ · HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液6 mLに溶かし、亜鉛粉末0.1 gを加え、数分間放置した後、ろ過する。ろ液3 mLに水酸化ナトリウム試液3 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液0.5 mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長

365 nm)を照射するとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

(2) 本品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥したフルスルチアミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かした後、水を蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルスルチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルスルチアミンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液10 µLから得たフルスルチアミンのピーク高さが20～30 mmになるように調整する。

面積測定範囲：フルスルチアミンの保持時間の約3倍の範囲

水分(2.48) 5.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約55 mgずつを精密に量り、それぞれを水50 mLに溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水を加えて100 mLとする。この液8 mLずつに水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルスルチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルスルチアミン塩酸塩($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルのエタノール(95)溶液(3→400)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gを薄めた酢酸(100)(1→100) 1000 mLに溶かす。この液675 mLにメタノール/アセトニトリル混液(3：2) 325 mLを加える。

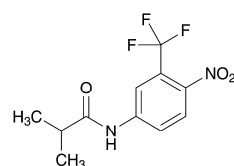
流量：フルスルチアミンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、フルスルチアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が10以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

フルタミド

Flutamide



$C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$: 276.21

2-Methyl-N-[4-nitro-

3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

[13311-84-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルタミド($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルタミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルタミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 109～113℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フルタミド以外のピークの量は0.3%以下である。また、フルタミド以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルタミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを量り、メタノールを加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たフルタミドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のフルタミドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルタミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金るつば)。

定量法 本品及びフルタミド標準品を乾燥し、その約40 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するフルタミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

フルタミド($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：フルタミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 テストステロンのメタノール溶液(9→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(7：4)

流量：フルタミドの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

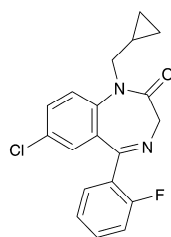
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルタミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するフルタミドのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フルトプラゼパム

Flutoprazepam



$C_{19}H_{16}ClFN_2O$: 342.79

7-Chloro-1-cyclopropylmethyl-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[25967-29-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸エチルに溶けやすく、エタノール(99.5)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点〈2.60〉 118～122°C

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加え50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを酢酸エチル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(3:2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットよりも濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.20%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.28 mg C₁₉H₁₆ClFN₂O

貯法 容器 密閉容器。

フルトプラゼパム錠

Flutoprazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O: 342.79)を含む。

製法 本品は「フルトプラゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「フルトプラゼパム」10 mgに対応する量を取り、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 20 mLを加え、よく振り混ぜた後、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLをとり、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ~ 244 nm, 279 ~ 285 nm及び369 ~ 375 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相60 mLを加えて15分間振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約20 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/1000$$

M_S: 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、

毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約2.2 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルトプラゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$$

M_S: 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

C: 1錠中のフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約2 mgに対応する量を精密に量り、移動相60 mLを加え、15分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用フルトプラゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 1/10$$

M_S: 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(3：1)

流量：フルトプラゼバムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼバムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

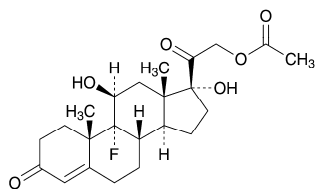
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルトプラゼバムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フルドロコルチゾン酢酸エステル

Fludrocortisone Acetate

酢酸フルドロコルチゾン



$C_{23}H_{31}FO_6$: 422.49

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

21-acetate

[514-36-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$) 97.5 ~ 102.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約220℃(分解)。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +131 ~ +138° (乾燥後, 0.1 g, ア

セトン, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン混液(13：7)

流量：フルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の4.0 ~ 6.0%になることを確認する。

システムの性能：本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステル2 mgずつを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、フルドロコルチゾン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 100℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぽ)。

定量法 本品及びフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液4 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長238 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フルドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

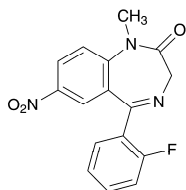
M_S : フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量 (mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

フルニトラゼパム

Flunitrazepam



$C_{16}H_{12}FN_3O_3$: 313.28

5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-
2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[1622-62-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルニトラゼパム ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 168 ~ 172°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.022%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを白金るつばにとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/ジエチルエーテル/アンモニア水(28)混液(200 : 100 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつば)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

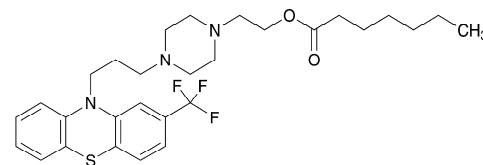
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.33 mg $C_{16}H_{12}FN_3O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

フルフェナジンエナント酸エステル

Fluphenazine Enanthate



$C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$: 549.69

2-(4-{3-[2-(Trifluoromethyl)-10H-phenothiazin-10-yl]propyl}piperazin-1-yl)ethyl heptanoate
[2746-81-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルフェナジンエナント酸エステル($C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～帯黄橙色の粘稠な液で、通例、澄明であるが、結晶を生じて不透明となることがある。

本品はメタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品2 mgを塩酸のメタノール溶液(17→2000) 200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペ

クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／ヘキサン／アンモニア水(28)混液(16 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板に薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 27.49 mg $C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$

貯法

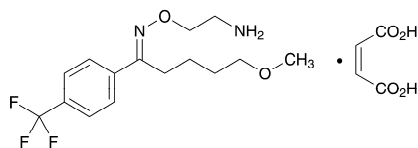
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フルボキサミンマレイン酸塩

Fluvoxamine Maleate

マレイン酸フルボキサミン



$C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 434.41

5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one

(E)-O-(2-aminoethyl)oxime monomaleate

[61718-82-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品10 mgを水5 mLに溶かし、希酸化ナトリウム試液を加えて中和した後、ニンヒドリン試液1 mLを加え、60 ~ 70°Cの水浴中で5分間加温するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

融点 (2.60) 120 ~ 124°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、アルミナ製セラミックのつばを用い、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品20 mgを液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7 : 3) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルボキサミンのピークに対する相対保持時間約0.76, 約0.82, 約0.89, 約1.58及び約1.66のピーク面積は、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積のそれぞれ1/5, 3/10, 7/10, 1/10及び1/10より大きくない。また、試料溶液のフルボキサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の1.5倍より大きくない。ただし、フルボキサミンに対する相対保持時間約0.76, 約0.89, 約1.58及び約1.66のピークの面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.87, 2.00, 0.67及び2.76を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム12.67 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.85 gを水900 mLに溶か

し、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール700 mLを加える。

流量：フルボキサミンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からフルボキサミンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たフルボキサミンのピーク面積が、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルボキサミンのピークの理論段数及びシンメントリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルボキサミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.1%以下(1 g, 減圧, 50℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。

定量法 本品及びフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相10 mLに溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{フルボキサミンマレイン酸塩}(\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{の量 (mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \end{aligned}$$

M_S ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルアミンのメタノール溶液(7→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム3.8 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.8 gを水に溶かし、300 mLとし、メタノール700 mLを加えた後、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。

流量：フルボキサミンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルボキサミン、内標準物質の順に溶

出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

フルボキサミンマレイン酸塩錠

Fluvoxamine Maleate Tablets

マレイン酸フルボキサミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するフルボキサミンマレイン酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ：434.41)を含む。

製法 本品は「フルボキサミンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

本品を粉末とし、「フルボキサミンマレイン酸塩」0.1 gに対応する量を取り、水50 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液0.5 mLに水50 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長243 ～ 247 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水4 mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。フルボキサミンマレイン酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約6 mgに対応する容量のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{フルボキサミンマレイン酸塩}(\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4) \text{の量 (mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 6 / V \end{aligned}$$

M_S ：乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3→1000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフルボキサミンマレイン酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約20 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量 〈2.41〉を測定しておく)約20

mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長245 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水20 mLを加えて超音波処理により粒子を小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)を加えて正確に250 mLとし、ろ過する。フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約6 mgに対応する容量のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)に溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール／水混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / V$$

M_S : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー用メタノール溶液(3→1000)

試験条件

「フルボキサミンマレイン酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルボキサミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

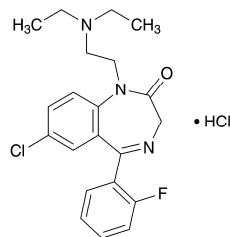
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

フルラゼパム塩酸塩

Flurazepam Hydrochloride

塩酸フルラゼパム



$C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$: 424.34

7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one monohydrochloride
[36105-20-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルラゼパム塩酸塩($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

融点: 約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の硫酸・エタノール試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを白金るつぽにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い

て調製した薄層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア蒸気を満たした容器に入れ、約15分間放置し、直ちにジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(39:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

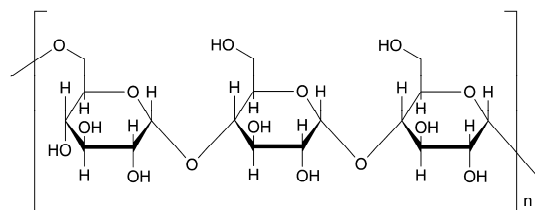
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.22 mg $C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

プルラン

Pullulan



$(C_{18}H_{30}O_{15})_n$

Poly[6- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]
[9057-02-7]

本品は*Aureobasidium pullulans*を培養するとき、菌体外に生産される中性単純多糖で、その構造は α -1,4結合による3個のグルコースよりなるマルトトリオースが α -1,6結合で繰り返し鎖状に結合したものである。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 gを水100 mLにかき混ぜながら少量ずつ加えて溶かすとき、粘稠な溶液となる。

(2) (1)の粘稠な溶液10 mLにプルナーゼ試液0.1 mLを加えて混和し、放置するとき、粘性がなくなる。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50) 10 mLにマクロゴール600 2 mLを加えるとき、直ちに白色の沈殿を生じる。

粘度 (2.53) 本品を乾燥し、その10.0 gを正確に量り、水に溶かし、正確に100 gとし、30 \pm 0.1℃で第1法により試験を行うとき、動粘度は100 \sim 180 mm²/sである。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.5 \sim 6.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品4.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(2) 窒素 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N:14.01)の量は、0.05%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は12 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2 \rightarrow 5)の量は40 mLとする。

(3) 単糖類及び少糖類 本品を乾燥し、その0.8 gを水100 mLに溶かし、試料原液とする。試料原液1 mLに塩化カリウム飽和溶液0.1 mLを加えた後、メタノール3 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.2 mLずつを正確に量り、氷水中で冷却したアントロンの薄めた硫酸(3 \rightarrow 4)溶液(1 \rightarrow 500) 5 mLに静かに加えて直ちに混和し、90℃で10分間加熱した後、直ちに冷却する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液、標準溶液及び水から得られたそれぞれの液の波長620 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定するとき、単糖類及び少糖類の量は10.0%以下である。

単糖類及び少糖類の量(%)=($A_T - A_B$)/($A_S - A_B$) \times 8.2

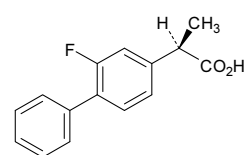
乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 90℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

フルルビプロフェン

Flurbiprofen



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{13}FO_2$: 244.26

(2*R*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid

[5104-49-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、フルルビプロフェン($C_{15}H_{13}FO_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに刺激性のにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 114 ~ 117°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.6 gをアセトン40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセトン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン30 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを水/アセトニトリル混液(11:9) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルルビプロフェン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(12:7:1)

流量：フルルビプロフェンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルルビプロフェンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて正確に25 mLとする。

この液20 µLから得たフルルビプロフェンのピーク面積が、標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の16 ~ 24%になることを確認する。

システムの性能：本品0.04 g及びパラオキシ安息香酸ブチル0.02 gを水/アセトニトリル混液(11:9) 100 mLに溶かす。この液5 mLをとり、水/アセトニトリル混液(11:9)を加えて50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フルルビプロフェンの順に溶出し、その分離度は12以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、フルルビプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.10%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、シリカゲル、4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g、白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

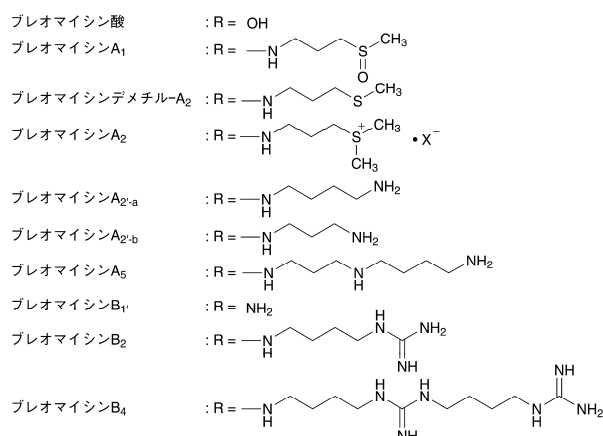
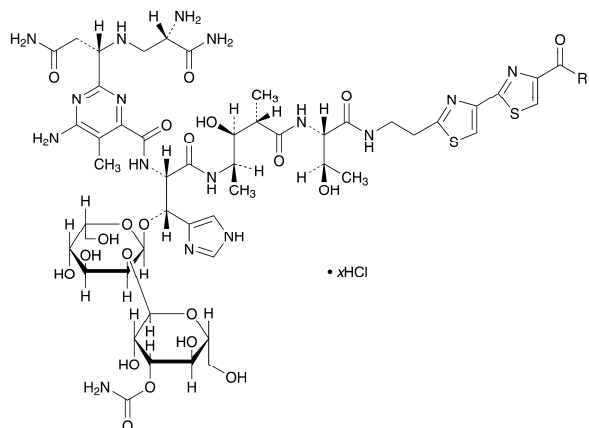
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=24.43 mg C₁₅H₁₃FO₂

貯法 容器 密閉容器。

ブレオマイシン塩酸塩

Bleomycin Hydrochloride

塩酸ブレオマイシン



ブレオマイシン酸

1-Bleomycinoic acid hydrochloride

ブレオマイシンA₁

N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンデメチル-A₂

N¹-[3-(Methylsulfonyl)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA₂

N¹-[3-(Dimethylsulfonio)propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA_{2'-a}

N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA_{2'-b}

N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンA₅

N¹-[3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl]bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB_{1'}

Bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB₂

N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide hydrochloride

ブレオマイシンB₄

N¹-{4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino]butyl}-

bleomycinamide hydrochloride

[11056-06-7, ブレオマイシン]

本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400 ～ 2000 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ブレオマイシンA₂ (C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.00)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品4 mgをとり、硫酸銅(Ⅱ)試液5 μL及び水を加えて溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である。

成分含量比 本品10 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ブレオマイシンA₂(最初の主ピーク成分)は55 ～ 70%、ブレオマイシンB₂(2番目の主ピーク成分)は25 ～ 32%、ブレオマイシンA₂とブレオマイシンB₂の和は85%以上、デメチルブレオマイシンA₂(ブレオマイシンA₂に対する相対保持時間が1.5 ～ 2.5)は5.5%以下、その他のピークの合計は9.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mL及び酢酸(100) 5 mLに溶かし、アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。

移動相A：移動相原液／メタノール混液(9：1)

移動相B：移動相原液／メタノール混液(3：2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 75	0	100

流量：毎分約1.2 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルブレオマイシンA₂溶出後20分の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ブレオマイシンA₂、ブレオマイシンB₂の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブレオマイシンA₂のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験

(1) 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 銅 本品75 mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に銅標準液15 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：銅中空陰極ランプ

波長：324.8 nm

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(60 mg, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる。

(ii) 種層用カンテン培地、基層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9 ~ 7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iii) 試験菌浮遊用液状培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9 ~ 7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地に27℃で40 ~ 48時間培養する。この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し、25 ~ 27℃で5日間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5℃以下に保存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0 mL、種層カンテン培地の量は8.0 mLとする。

(vi) 標準溶液 ブレオマイシンA₂塩酸塩標準品適量を取り、減圧下(0.67 kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び15 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

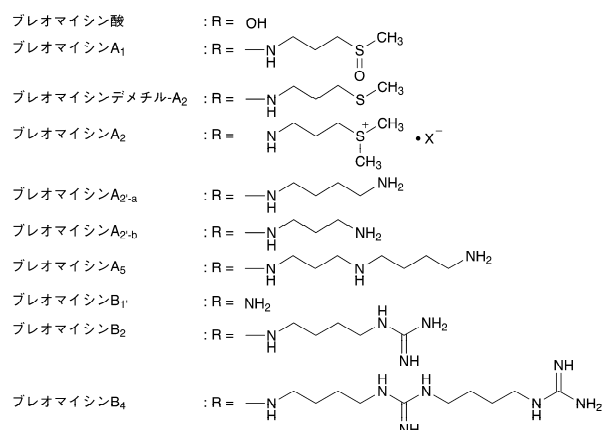
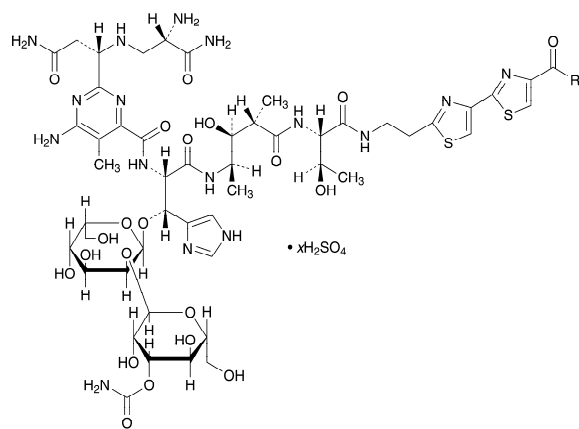
(vii) 試料溶液 本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び15 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ブレオマイシン硫酸塩

Bleomycin Sulfate

硫酸ブレオマイシン



ブレオマイシン酸

1-Bleomycinic acid sulfate

ブレオマイシンA₁

N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンデメチル-A₂

N¹-[3-(Methylsulfonyl)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA₂

N¹-[3-(Dimethylsulfonium)propyl]bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA_{2'-a}

N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA_{2'-b}

N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンA₅

N¹-{3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl}bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB_{1'}

Bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB₂

N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide sulfate

ブレオマイシンB₄

N¹-[4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino]butyl]-bleomycinamide sulfate

[9041-93-4, ブレオマイシン硫酸塩]

本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400 ～ 2000 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ブレオマイシンA₂ (C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.00)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品4 mgをとり、硫酸銅(Ⅱ)試液5 μL及び水を加えて溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

pH (2.54) 本品10 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である。

成分含量比 本品10 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ブレオマイシンA₂(最初の主ピーク成分)は55 ～ 70%、ブレオマイシンB₂(2番目の主ピーク成分)は25 ～ 32%、ブレオマイシンA₂とブレオマイシンB₂の和は85%以上、デメチルブレオマイシンA₂(ブレオマイシンA₂に対する相対保持時間が1.5 ～ 2.5)は5.5%以下、その他のピークの量の合計は9.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mL及び酢酸(100) 5 mLに溶かし、アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。

移動相A：移動相原液/メタノール混液(9 : 1)

移動相B：移動相原液/メタノール混液(3 : 2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 75	0	100

流量：毎分1.2 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルプレオマイシンA₂溶出後20分の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレオマイシンA₂、プレオマイシンB₂の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プレオマイシンA₂のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験

(1) 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 銅 本品75 mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100) 10 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別に銅標準液15 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：銅中空陰極ランプ

波長：324.8 nm

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(60 mg, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる。

(ii) 種層用カンテン培地、基層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH(2.54)は6.9～7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iii) 試験菌浮遊用液状培地

グリセリン	10.0 g
ペプトン	10.0 g
肉エキス	10.0 g
塩化ナトリウム	3.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH(2.54)は6.9～7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

(iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地に27℃で40～48時間培養する。この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し、25～27℃で5日間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5℃以下に保

存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0 mL、また、種層カンテン培地の量は8.0 mLとする。

(vi) 標準溶液 プレオマイシンA₂塩酸塩標準品適量を取り、減圧下(0.67 kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び15 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

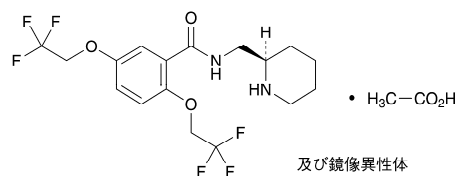
(vii) 試料溶液 本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び15 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

フレカイニド酢酸塩

Flecainide Acetate

酢酸フレカイニド



C₁₇H₂₀F₆N₂O₃ · C₂H₄O₂ : 474.39

N-[(2*R*S)-Piperidin-2-ylmethyl]-2,5-bis(2,2,2-trifluoroethoxy)benzamide monoacetate
[54143-56-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、フレカイニド酢酸塩(C₁₇H₂₀F₆N₂O₃ · C₂H₄O₂) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおい又は僅かに酢酸様のおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

融点：約150℃(分解)。

確認試験

(1) 本品20 mgを水1 mLに溶かし、アセトアルデヒド溶液(1→20) 1 mLを加えて振り混ぜる。この液にペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)及び炭酸水素ナトリウム試液をそれぞれ1～2滴ずつ同時に加えるとき、青色の沈殿を生じる。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(13→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品は酢酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.7～7.1である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを磁製のろつぽにとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硫酸2 mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は硫酸2 mL及び塩酸2 mLを磁製のろつぽにとり、水浴上で蒸発させ、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) 2-アミノメチルピペリジン 本品0.25 gを正確に量り、メタノール5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に2-アミノメチルピペリジン50 mgを正確に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／アンモニア水(28)混液(20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのメタノール溶液(1→500)を均等に噴霧した後、105℃で2～5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) 類縁物質 本品0.25 gを水／アセトニトリル混液(71 : 29) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(71 : 29)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(71 : 29)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフレカイニド以外のピークの面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、フレカイニドに対する相対保持時間約1.5及び約2.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.3及び1.7を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m

の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)／テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液(142 : 58 : 2 : 1)にアンモニア水(28)を加えてpH 5.8に調整する。

流量：フレカイニドの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフレカイニドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(71 : 29)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たフレカイニドのピーク面積が、標準溶液のフレカイニドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フレカイニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フレカイニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、60℃、2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.44 mg $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フレカイニド酢酸塩錠

Flecainide Acetate Tablets

酢酸フレカイニド錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.39)を含む。

製法 本品は「フレカイニド酢酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「フレカイニド酢酸塩」0.2 gに対応する量を取り、メタノール4 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にフレカイニド酢酸塩0.1 gをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製し

た薄層板にスポットする。次にアセトン／アンモニア水(28)混液(20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、乳酸溶液(1→500) 4 V / 5 mLを加え、超音波処理して錠剤を完全に崩壊させる。時々振り混ぜながら30分間放置した後、1 mL中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約1 mgを含む液となるように乳酸溶液(1→500)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

溶性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フレカイニド酢酸塩を60℃で2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、乳酸溶液(1→500) 80 mLを加え、5分間超音波処理を行った後、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フレカイニド酢酸塩を60℃で2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、乳酸溶液(1→500)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験

を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

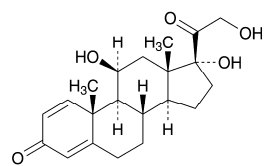
フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾロン

Prednisolone



$C_{21}H_{28}O_5$: 360.44

11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione
 [50-24-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸エチルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点 : 約235℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して、水10 mLを加えるとき、液は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したプレドニゾロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプレドニゾロン標準品をそれぞれ酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +113 ~ +119° (乾燥後, 0.2 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) セレン 本品0.10 gに過塩素酸／硫酸混液(1 : 1) 0.5 mL及び硝酸2 mLを加え、水浴上で加熱する。褐色ガスの発生がなくなり、反応液が淡黄色澄明になった後、放冷する。冷後、この液に硝酸4 mLを加えた後、更に水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセレン標準液3 mLを正確に量り、過塩素酸／硫酸混液(1 : 1) 0.5 mL及び硝酸6 mLを加えた後、更に水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、記録計の指示が急速に

上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、それぞれ A_T 及び A_S とするとき、 A_T は A_S より小さい (30 ppm 以下)。

ただし、本試験は水素化物発生装置及び加熱吸収セルを用いて行う。

ランプ：セレン中空陰極ランプ

波長：196.0 nm

原子化温度：電気加熱炉を用いる場合、約1000℃とする。
キャリアーガス：窒素又はアルゴン

(2) 類縁物質 本品20 mgにメタノール／クロロホルム混液(1:1) 2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒドロコルチゾン20 mg及びプレドニゾロン酢酸エステル10 mgをとり、それぞれをメタノール／クロロホルム混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トルエン／ジエチルアミン混液(55:45:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する(ただし、展開槽にろ紙を入れない)。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液には、主スポット、ヒドロコルチゾン及びプレドニゾロン酢酸エステル以外のスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50 mLに溶かし、内標準溶液25 mLずつを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLずつを量り、それぞれに移動相を加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：247 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フルオロシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(13:7)

流量：プレドニゾロンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品25 mg及びヒドロコルチゾン25 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液1 mLに移

動相を加えて10 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾロン錠

Prednisolone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$: 360.44)を含む。

製法 本品は「プレドニゾロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「プレドニゾロン」0.05 gに対応する量を取り、クロロホルム10 mLを加えて15分間振り混ぜてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を105℃で1時間乾燥し、このものにつき、「プレドニゾロン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール50 mLを加え、30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約10 µgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水10 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/10$$

M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長242 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のプレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)約5 mgに対応する量を精密に量り、水1 mLを加えて穏やかに振り混ぜる、更に内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノール15 mLを加え、20分間激しく振り混ぜる。この液1 mLに移動相を加えて10 mLとし、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、内標準溶液25 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLに移動相を加えて10 mLとし、標準溶液とする。以下「プレドニゾロン」の定量法を準用する。

プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

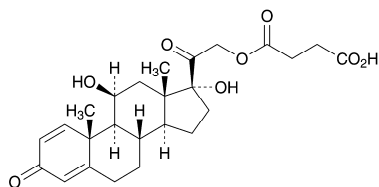
内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→2000)

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾロンコハク酸エステル

Prednisolone Succinate

コハク酸プレドニゾロン



$C_{25}H_{32}O_8$: 460.52

11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-(hydrogen succinate)

[2920-86-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

融点 : 約205℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を發しない。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプレドニゾロンコハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +114 ~ +120° (乾燥後, 67 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン30 mgをメタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 6時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びプレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

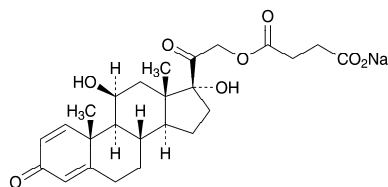
M_S : プレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム

Prednisolone Sodium Succinate for Injection

注射用コハク酸プレドニゾンナトリウム



$C_{25}H_{31}NaO_8$: 482.50

Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-succinate

[1715-33-9]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$) 72.4 ～ 83.2%を含み、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するプレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$: 360.44)を含む。

本品はプレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)の量で表示する。

製法 本品は「プレドニゾンコハク酸エステル」をとり、「乾燥炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加え、注射剤の製法により製する。

ただし、適当な緩衝剤を加える。

性状 本品は白色の粉末又は多孔質の軽い塊である。

本品は水に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ～ 3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色～赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、10分間放置する。析出した沈殿をろ過し、ろ液に希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、薄めたアンモニア試液(1→10)を加えてpH約6に調整し、塩化鉄(Ⅲ)試液2 ～ 3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 7.2である。

純度試験 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.15 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$) 1 mg対質量当たり2.4 EU未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)約0.1 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を薄めたメタノール(1→2)に溶かし、100 mLのメスフラスコに移す。各々の容器は、薄めたメタノール(1→2)で洗い、洗液は先の液に合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にプレドニゾンコハク酸エステル標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V), 60℃)で6時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.048$$

プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 0.783$$

M_S : プレドニゾンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノール(1→2)溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物0.32 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びリン酸二水素カリウム6.94 gを水1000 mLに溶かす。この液840 mLにメタノール1160 mLを加える。

流量：プレドニゾンコハク酸エステルの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレドニゾンコハク酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

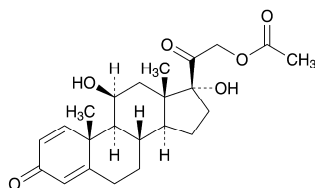
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

プレドニゾロン酢酸エステル

Prednisolone Acetate

酢酸プレドニゾロン

 $C_{23}H_{30}O_6$: 402.4811 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-acetate

[52-21-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約235℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したプレドニゾロン酢酸エステル標準品のスペクトルを4000 ~ 650 cm^{-1} の範囲で比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品をそれぞれエタノール(99.5)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +128 ~ +137° (乾燥後, 70 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gにクロロホルム/メタノール混液(9 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン、コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコルチゾン酢酸エステル20 mgずつをとり、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385 : 75 : 40 : 6)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃く

ない。また、試料溶液には、主スポット、プレドニゾロン、コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコルチゾン酢酸エステル以外のスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びプレドニゾロン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール60 mLに溶かし、次に内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

プレドニゾロン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : プレドニゾロン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：プレドニゾロン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレドニゾロン酢酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

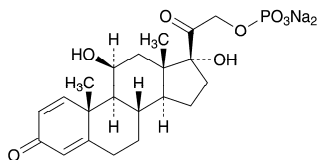
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するプレドニゾロン酢酸エステルのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プレドニゾンリン酸エステルナトリウム

Prednisolone Sodium Phosphate

リン酸プレドニゾンナトリウム



$C_{21}H_{27}Na_2O_8P$: 484.39

11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

21-(disodium phosphate)

[125-02-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プレドニゾンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品1.0 gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸10 mLに溶かし、水浴中で30分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品2 mgを硫酸2 mLに溶かし、2分間放置するとき、液は暗赤色を呈し、蛍光を発しない。

(3) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) (1)で得た液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96 ~ +103° (脱水物に換算したものの1 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.0である。

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10 mLとした液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100 mLとする。

(2) **重金属** (1.07) 本品0.5 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(40

ppm以下)。

(3) **遊離リン酸** 本品約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20±1℃で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は1.0%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%) = $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(4) **類縁物質** 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプレドニゾンリン酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のプレドニゾンリン酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のプレドニゾンリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のプレドニゾンリン酸エステルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 245 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし1000 mLとし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した液1000 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

流量 : プレドニゾンリン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲 : プレドニゾンリン酸エステルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たプレドニゾンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のプレドニゾンリン酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プレドニゾンリン酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プレドニゾンリン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確にとり, アルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを加え, 時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置する。この液に1-オクタノール20 mLを正確に加え, 激しく振り混ぜる。その後, 遠心分離し, 1-オクタノール層10 mLを正確にとり, 1-オクタノールを加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にブレドニゾロン標準品を105℃で3時間乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 1-オクタノールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液6 mLを正確にとり, 水2 mLにアルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを加え時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置した液を加え, 更に1-オクタノール14 mLを正確に加え, 激しく振り混ぜる。以下試料溶液の調製と同様に操作し, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 1-オクタノールを対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長245 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ブレドニゾロンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$)
の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 3 \times 1.344$$

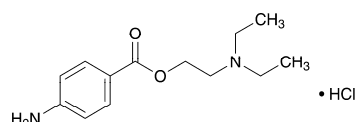
M_S : ブレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

プロカイン塩酸塩

Procaine Hydrochloride

塩酸プロカイン



$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 272.77

2-(Diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate monohydrochloride

[51-05-8]

本品を乾燥したものは定量するとき, プロカイン塩酸塩 ($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈

する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

融点 (2.60) 155 ～ 158℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第1法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品1.0 gをとり, エタノール(95) 5 mLを加えてよく振り混ぜて溶かし, 更に水を加えて正確に10 mLとし, 試料溶液とする。別に4-アミノ安息香酸10 mgをとり, エタノール(95)に溶かし, 正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り, エタノール(95) 4 mL及び水を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジブチルエーテル/ヘキサン/酢酸(100)混液(20 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾し, 更に105℃で10分間加熱する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。ただし, 試料溶液の主スポットは原点に留まる。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 塩酸5 mL及び水60 mLを加えて溶かし, 更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え, 15℃以下に冷却した後, 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL

$$=27.28 \text{ mg } C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$$

貯法 容器 密閉容器。

プロカイン塩酸塩注射液

Procaine Hydrochloride Injection

塩酸プロカイン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$; 272.77)を含む。

製法 本品は「プロカイン塩酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「プロカイン塩酸塩」0.01 gに対応する容量をとり, 水を加えて1000 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長219 ～ 223 nm及び289 ～ 293 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 3.3 ~ 6.0

エンドトキシン (4.01) 0.02 EU/mg未満。ただし、脊髄腔内に投与する製品に適用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のプロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$)約20 mg に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mL とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロカイン塩酸塩をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロカイン塩酸塩($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S : 定量用プロカイン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。1-ペンタンスルホン酸ナトリウムが0.1%になるようにこの液を加えた溶液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：プロカインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロカイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

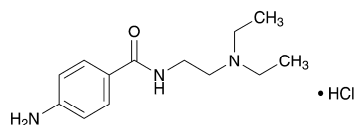
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

プロカインアミド塩酸塩

Procainamide Hydrochloride

塩酸プロカインアミド



$C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79

4-Amino-N-(2-diethylaminoethyl)benzamide

monohydrochloride

[614-39-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

融点 (2.60) 165 ~ 169℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロカインアミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロカインアミドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノー

ル混液(9 : 1)

流量：プロカインアミドの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：プロカインアミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たプロカインアミドのピーク面積が、標準溶液のプロカインアミドのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロカインアミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロカインアミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

プロカインアミド塩酸塩錠

Procainamide Hydrochloride Tablets

塩酸プロカインアミド錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79)を含む。

製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「プロカインアミド塩酸塩」1.5 gに対応する量を取り、水30 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液0.2 mLに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させた後、1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約2.5 mgを含む液となるようにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、5分間かき混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V / 20$$

M_s : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約7 μ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロカインアミド塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約0.125 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_s : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液約300 mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させる。これにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に500 mLとし、5分間かき混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるようにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV' mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用プロカインアミド塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれのプロカインアミドのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / 10$$

M_s : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸緩衝液／メタノール混液(9：1)

流量：プロカインアミドの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プロカインアミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロカインアミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プロカインアミド塩酸塩注射液

Procainamide Hydrochloride Injection

塩酸プロカインアミド注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$ ：271.79)を含む。

製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

pH：4.0 ～ 6.0

確認試験

(1) 本品の「プロカインアミド塩酸塩」10 mgに対応する容量をとり、希塩酸1 mL及び水を加えて5 mLとした液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品の「プロカインアミド塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ～ 281 nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

エンドトキシン〈4.01〉 0.30 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約0.5 gに対応する容量を正確に量り、塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

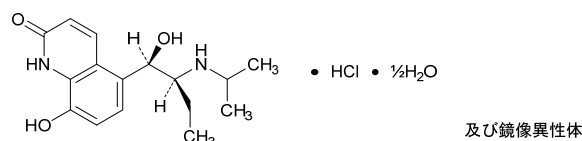
0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL
=27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$

貯法 容器 密封容器。

プロカテロール塩酸塩水和物

Procatamol Hydrochloride Hydrate

塩酸プロカテロール



$C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ ：335.83

8-Hydroxy-5-[(1*RS*,2*SR*)-1-hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]butyl]quinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride hemihydrate
[62929-91-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロカテロール塩酸塩($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$ ：326.82) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、ギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

本品は光によって徐々に着色する。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約195℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロカテロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロカテロールのピーク面積より大きく

ない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かした液760 mLにメタノール230 mL及び酢酸(100) 10 mLを加える。

流量：プロカテロールの保持時間が約15分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びスレオプロカテロール塩酸塩20 mgずつを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液15 mLをとり、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとする。この液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プロカテロール、スレオプロカテロールの順に溶出し、その分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液2 μLから得たプロカテロールのピーク高さが10 mm以上になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロカテロールの保持時間の約2.5倍の範囲

水分 (2.48) 2.5 ～ 3.3%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、ギ酸2 mLを加え、加熱して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、更に無水酢酸1 mLを加えた後、水浴上で30分間加熱する。冷後、無水酢酸60 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.68 mg C₁₆H₂₂N₂O₃・HCl

貯法

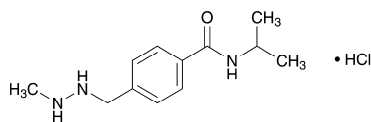
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロカルバジン塩酸塩

Procarbazine Hydrochloride

塩酸プロカルバジン



C₁₂H₁₉N₃O・HCl：257.76

N-(1-Methylethyl)-

4-[(2-methylhydrazino)methyl]benzamide

monohydrochloride

[366-70-I]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロカルバジン塩酸

塩(C₁₂H₁₉N₃O・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

融点：約223℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを薄めた硫酸銅(Ⅱ)試液(1→10) 1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液4滴を加えるとき、直ちに緑色の沈殿を生じ、沈殿は緑色より黄色を経て橙色に変わる。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをL-システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200) 5.0 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、L-システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を、傾けながらL-システイン塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)に徐々に浸し、1分間放置した後取り出し、冷風で10分間、温風で5分間乾燥し、更に60℃で5分間乾燥する。冷後、この薄層板に試料溶液及び標準溶液5 μLずつをスポットする。次にメタノール/酢酸エチル混液(1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、105℃、2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、水25 mLに溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に冷却する。この液にクロロホルム5 mLを加え、振り混ぜながら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫色が消えるまで滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

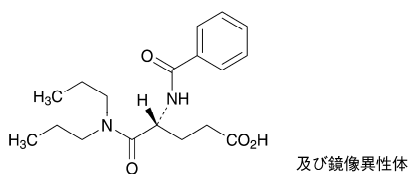
0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

=8.592 mg $C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

プログルミド

Proglumide



$C_{18}H_{26}N_2O_4$: 334.41

(4*RS*)-4-Benzoylamino-*N,N*-dipropylglutaramic acid

[6620-60-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、プログルミド ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.5 gを丸底アンプルにとり、塩酸5 mLを加え、アンプルを熔封し、注意して120℃で3時間加熱する。冷後、析出した結晶をろ取し、冷水50 mLで洗った後、得られた結晶を100℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は121 ~ 124℃である。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (225 nm) : 384 ~ 414 (乾燥後, 4 mg, メタノール, 250 mL)。

融点 (2.60) 148 ~ 150℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL及び過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、エタノールに点火した後、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)/メ

タノール混液(50 : 18 : 5 : 4)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.10%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.16 gを精密に量り、メタノール40 mLに溶かし、水10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

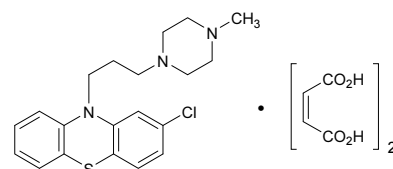
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=33.44 mg $C_{18}H_{26}N_2O_4$

貯法 容器 密閉容器。

プロクロルペラジンマレイン酸塩

Prochlorperazine Maleate

マレイン酸プロクロルペラジン



$C_{20}H_{24}ClN_5S \cdot 2C_4H_4O_4$: 606.09

2-Chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]-10*H*-phenothiazine dimaleate

[84-02-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_5S \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に赤色を帯びる。

融点 : 195 ~ 203℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈し、徐々に濃くなる。この液の半量を取り、加熱するとき、赤紫色を呈する。残りの液に二クロム酸カリウム試液1滴を加えるとき、緑褐色を呈し、放置すると褐色に変わる。

(2) 本品0.5 gに臭化水素酸10 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間加熱する。冷後、水100 mLを加え、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。残留物を水10 mLずつで3回洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は195 ~ 198℃(分解)である。

(3) 本品0.2 gを水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLに溶かし、ジエチルエーテル3 mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物にメタノール10 mLを加え、加温

して溶かし、これを50℃に加温した2,4,6-トリニトロフェノールのメタノール溶液(1→75) 30 mLに加えて1時間放置する。結晶をろ取り、少量のメタノールで洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は252 ~ 258℃(分解)である。

(4) (3)の水層に沸騰石を入れ、水浴上で10分間加熱する。冷後、臭素試液2 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、更に沸騰するまで加熱する。冷後、この液2滴をレゾルシノールの硫酸溶液(1→300) 3 mL中に滴加し、水浴上で15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

純度試験 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLを加え、かき混ぜながら加温して溶かす。冷後、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：p-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙色が緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=15.15 mg $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロクロルペラジンマレイン酸塩錠

Prochlorperazine Maleate Tablets

マレイン酸プロクロルペラジン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$: 606.09)を含む。

製法 本品は「プロクロルペラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸塩」5 mgに対応する量を取り、酢酸(100) 15 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに硫酸3 mLを加えて振り混ぜるとき、淡赤色を呈する。この液にニクロム酸カリウム試液1滴を滴加するとき、緑褐色を呈し、放置するとき、褐色に変わる。

(2) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.08 gに対応する量を取り、メタノール15 mL及びジメチルアミン1 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品0.08 gにメタノール15 mL及びジメチルアミン1 mLを加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/アンモニア試液混液(15:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化パラジウム(II)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸塩」0.04 gに対応する量を取り、1 mol/L塩酸試液10 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。ジエチルエーテル層は分液漏斗に移し、0.05 mol/L硫酸試液5 mLで洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸試液5 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に過マンガン酸カリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1) 3 V/5 mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液V/20 mLを正確に加え、1 mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約80 μ gを含む液となるように、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→1000)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約9 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約18 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のプロクロルペラジンマレイン酸塩
($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約8 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1) 60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)
の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2/5$$

M_S : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量
(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 257 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/アセトニトリル混液(11:9)

流量 : プロクロルペラジンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロクロルペラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

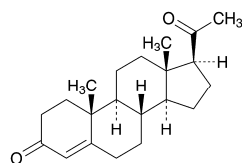
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロゲステロン

Progesterone



$C_{21}H_{30}O_2$: 314.46

Pregn-4-ene-3,20-dione

[57-83-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロゲステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロゲステロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプロゲステロン標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +184 ~ +194° (乾燥後, 0.2 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 128 ~ 133℃又は120 ~ 122℃

純度試験 類縁物質 本品80 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びプロゲステロン標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量

り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロゲステロン注射液

Progesterone Injection

本品は油性の注射液である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$: 314.46)を含む。

製法 本品は「プロゲステロン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油液である。

確認試験 本品1 mLを量り、薄めたエタノール(9→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、エタノール層を分取し、石油ベンジン1 mLを加えて振り混ぜた後、エタノール層を試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品約5 mgを量り、エタノール(99.5) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧した後、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、あらかじめ比重を測定する。約1 mLに対応する質量を精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLを加えて混和した後、1 mL中にプロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)約0.5 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えて正確に V mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLに溶かし、エタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により

試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロゲステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 テストステロンプロピオン酸エステルのエタノール(99.5)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：241 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(7 : 3)

流量：プロゲステロンの保持時間が約6分になるように調整する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロゲステロン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロゲステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

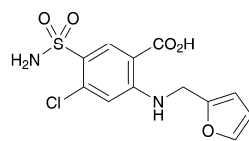
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

フロセミド

Furosemide



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74

4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic acid

[54-31-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約205℃(分解)。

確認試験

(1) 本品25 mgをメタノール10 mLに溶かし、この液1 mLに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱した後、冷却し、水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフロセミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフロセミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム溶液(1→50) 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.6 gを希水酸化ナトリウム試液90 mLに溶かし、硝酸2 mLを加えてろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.020%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.030%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品25 mgを溶解液25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得られるフロセミドのピークより前に現れる個々のピークのピーク面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2/5倍より大きくなく、フロセミドのピークより後に現れる個々のピークのピーク面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の1/4倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2倍より大きくない。

溶解液：酢酸(100) 22 mLに水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン／酢酸(100)混液(70：

30：1)

流量：フロセミドの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフロセミドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たフロセミドのピーク面積が、標準溶液のフロセミドのピーク面積の3.2～4.8%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、フロセミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フロセミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：プロモチモールブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色になるときとする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに水15 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=33.07 mg C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロセミド錠

Furosemide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するフロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S：330.74)を含む。

製法 本品は「フロセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「フロセミド」0.2 gに対応する量を取り、アセトン40 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227～231 nm, 269～273 nm及び330～336 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 本品を粉末とし、「フロセミド」40 mgに対応する

量を取り、アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、更にアセトンを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N,N*-ジエチルー*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長530 nmにおける吸光度は0.10以下である。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約0.4 mgを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : フロセミド標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20 mg錠の15分間及び40 mg錠の30分間の溶出率は、それぞれ80%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上を取り、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長277 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : フロセミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約40 mgに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液70 mLを加えてよく振り混ぜた後、更に0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105℃で4時

間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : フロセミド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロセミド注射液

Furosemide Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するフロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74)を含む。

製法 本品は「フロセミド」を取り、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「フロセミド」2.5 mgに対応する容量を取り、2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品の「フロセミド」20 mgに対応する容量を取り、水を加えて100 mLとする。この液2 mLを取り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ~ 231 nm, 269 ~ 273 nm及び330 ~ 336 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 本品の「フロセミド」40 mgに対応する容量を正確に量り、アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N,N*-ジエチルー*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、アセトン1.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長530 nmにおける吸光度は0.10以下である。

エンドトキシン 〈4.01〉 1.25 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のプロセミド($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にプロセミド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{プロセミド}(C_{12}H_{11}ClN_2O_5S)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : プロセミド標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

プロタミン硫酸塩

Protamine Sulfate

硫酸プロタミン

本品はサケ科(*Salmonidae*)魚類の成熟した精巢から得たプロタミンの硫酸塩である。

本品はヘパリンに結合する性質を有する。

本品は換算した乾燥物1 mg当たりヘパリン100単位以上に結合する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品1 mgを水2 mLに溶かし、1-ナフトール0.1 gを薄めたエタノール(7→10) 100 mLに溶かした液5滴及び、次亜塩素酸ナトリウム試液5滴を加えた後、水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とするとき、液は鮮赤色を呈する。

(2) 本品5 mgに水1 mLを加え、加温して溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1滴及び硫酸銅(Ⅱ)試液2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5～7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 吸光度 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長260 nmから280 nmの吸光度は0.1以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

窒素含量 本品約10 mgを精密に量り、窒素定量法〈1.08〉により試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は、換算した乾燥

物に対し、22.5～25.5%である。

ヘパリン結合性

(i) 試料溶液(a) 本品約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶液(a_1), (a_2)及び(a_3)とする。

(ii) 試料溶液(b) 試料溶液(a_1), (a_2)及び(a_3) 10 mLずつを正確に量り、水5 mLずつを正確に加え、それぞれ試料溶液(b_1), (b_2)及び(b_3)とする。

(iii) 試料溶液(c) 試料溶液(a_1), (a_2)及び(a_3) 10 mLずつを正確に量り、水20 mLずつを正確に加え、それぞれ試料溶液(c_1), (c_2)及び(c_3)とする。

(iv) 標準溶液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし、1 mL中に約20単位を含む液を正確に調製する。

(v) 操作法 試料溶液2 mLを正確に量り、分光光度計用セルに加え、これに標準溶液を少量ずつ滴加して混和し、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長500 nmにおける透過率を測定する。滴定の終点は透過率の急激な変化が見られる点として、滴加した標準溶液量 V mLを求める。各試料溶液について2回繰り返し測定を行う。

(vi) 計算法 各試料溶液を用いて得られた滴定量から、次式により試料1 mg当りに結合するヘパリンの量を計算し、得られた18個の値の平均値を求める。ただし、試料溶液(a), (b)及び(c)につき、それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である。また、試料溶液(a), (b)及び(c)を組み合わせた3組(a_1, b_1, c_1), (a_2, b_2, c_2)及び(a_3, b_3, c_3)につき、それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である。

本品1 mgが結合するヘパリンの量(ヘパリン単位)

$$= S \times V \times 50 / M_T \times d$$

S : 標準溶液1 mL中のヘパリンナトリウムの量(ヘパリン単位)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

d : 各試料溶液の試料溶液(a)からの希釈倍数

硫酸の量 本品約0.15 gを精密に量り、水75 mLに溶かし、3 mol/L塩酸試液5 mLを加え、沸騰するまで加熱する。沸騰を維持しながら塩化バリウム試液10 mLをゆっくり加えた後、加熱下1時間放置する。その後、生じた沈殿物をろ過し、沈殿物を温水で数回洗浄した後、あらかじめ秤量したるつぼに移し、沈殿物を乾燥し、恒量になるまで強熱して灰化するとき、硫酸(SO_4)の量は、換算した乾燥物に対し、16～22%である。ただし、残留物1 gは0.4117 gの SO_4 に相当する。

貯法 容器 気密容器。

プロタミン硫酸塩注射液

Protamine Sulfate Injection

硫酸プロタミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の92.0～108.0%に対応する「プロタミン硫酸塩」を含む。また、表示量1 mg当たりヘパリン100単位以上に結合する。

製法 本品は「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法によ

り製する。

性状 本品は無色の液で、においはないか、又は保存剤によるにおいがある。

確認試験

(1) 本品の「プロタミン硫酸塩」1 mgに対応する容量をとり、水を加えて2 mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「プロタミン硫酸塩」5 mgに対応する容量をとり、水を加えて1 mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

pH (2.54) 5.0 ～ 7.0

エンドトキシン (4.01) 6.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) **タンパク質量** 本品の「プロタミン硫酸塩」約10 mgに対応する容量を正確に量り、ケルダールフラスコに入れ、水浴上で空気を通じて蒸発乾固し、窒素定量法 (1.08) により試験を行い、窒素(N: 14.01) 0.24 mgをタンパク質量1 mgに換算してタンパク質量を求める。

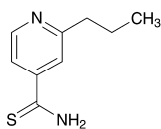
(2) **ヘパリン結合性** 「プロタミン硫酸塩」のヘパリン結合性を準用して試験を行い、タンパク質量で除してタンパク質1 mg当たりのヘパリン結合量を求める。ただし、(i)試料溶液(a)は次のとおりとする。

(i) **試料溶液(a)** 本品の「プロタミン硫酸塩」15.0 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃)とする。

貯法 容器 密封容器。

プロチオナミド

Prothionamide



C₉H₁₂N₂S : 180.27

2-Propylpyridine-4-carbothioamide

[14222-60-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロチオナミド (C₉H₁₂N₂S) 98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがある。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸及び希硫酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.05 gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 gを混和し、その約10 mgを試験管にとり、小火炎を用いて数秒間加熱して融解する。冷後、水酸化カリウム・エタノール試液3 mLを加えるとき、液は赤色～橙赤色を呈する。

(2) 本品0.5 gを100 mLのビーカーに入れ、水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、時々振り混ぜながら加熱して溶かすとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。さらに、この液を3 ～ 5 mLとなるまで穏やかに煮沸し、冷後、酢酸(100) 20 mLを徐々に加え、水浴上で加熱するとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。さらに、水浴上で送風しながら液量が3 ～ 5 mLとなるまで濃縮し、冷後、水10 mLを加え、よくかき混ぜ、吸引ろ取し、速やかに水から再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で6時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は198 ～ 203℃(分解)である。

融点 (2.60) 142 ～ 145℃

純度試験

(1) **溶状** 本品0.5 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) **酸** 本品3.0 gにメタノール20 mLを加え、加温して溶かし、これに水100 mLを加え、氷水中で振り混ぜながら結晶を析出させた後、ろ過する。ろ液80 mLをとり、室温に戻し、クレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) **ヒ素** (1.11) 本品0.6 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(3.3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: p-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.03 mg C₉H₁₂N₂S

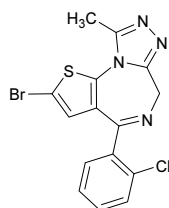
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロチゾラム

Brotizolam



C₁₅H₁₀BrClN₄S : 393.69

2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-

6*H*-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine
[57801-81-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロチゾラム (C₁₅H₁₀BrClN₄S) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 208 ～ 212℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.84 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.46 gを水250 mL及びアセトニトリル750 mLに溶かす。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 4	63	37
4 ～ 15	63 → 12	37 → 88

流量：毎分2 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たプロチゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の18 ～ 32%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(2：1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.68 mg C₁₅H₁₀BrClN₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロチゾラム錠

Brotizolam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S : 393.69)を含む。

製法 本品は「プロチゾラム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「プロチゾラム」0.1 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長239 ～ 243 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試

験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保持時間の約3倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液40 μ Lから得たプロチゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にプロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約25 μ gを含む液となるように移動相 V mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 1000$$

M_s ：定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約0.14 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

M_s ：定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

C ：1錠中のプロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：水／アセトニトリル混液(63：37)

流量：プロチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液200 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)約0.25 mgに対応する量を精密に量り、移動相10 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用プロチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times 1 / 100$$

M_s ：定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：炭酸アンモニウム1.1 gを水1000 mLに溶かす。この液600 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：プロチゾラムの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

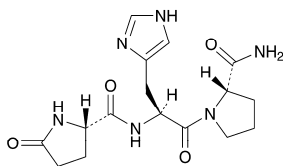
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロチレリン

Protirelin



$C_{16}H_{22}N_6O_4$: 362.38

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide

[24305-27-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン($C_{16}H_{22}N_6O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硬質試験管にとり、6 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、試験管の上部を融封し、注意して110℃で5時間加熱する。冷後、開封し、内容物をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-グルタミン酸0.08 g、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.12 g及びL-プロリン0.06 gを水20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -66.0 ~ -69.0° (脱水物に換算したものの、0.1 g、水、20 mL、100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準

溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200)/亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、着色したスポットを認めない。

水分 〈2.48〉 5.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.3%以下(0.2 g)。

定量法 本品約70 mgを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

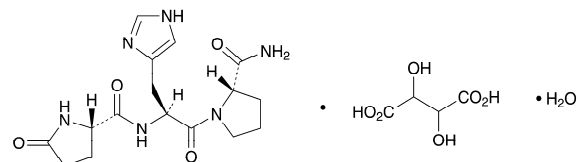
0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 7.248 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4$

貯法 容器 気密容器。

プロチレリン酒石酸塩水和物

Protirelin Tartrate Hydrate

酒石酸プロチレリン



$C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$: 530.49

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide monotartrate monohydrate

[24305-27-9, プロチレリン]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン酒石酸塩($C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$: 512.47) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 : 約187℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 1 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.03 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品0.20 gをとり、6 mol/L塩酸試液5.0 mLを加え、

還流冷却器を付け、7時間煮沸する。冷後、この液2.0 mLをとり、水浴上で蒸発乾燥した後、残留物を水2.0 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-グルタミン酸22 mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物32 mg、L-プロリン17 mgをとり、0.1 mol/L塩酸試液2.0 mLを加え、加温して溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／ピリジン／酢酸(100)混液(4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 本品の水溶液(1→40)は酒石酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -50.0 ~ -53.0° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gを磁製のつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もし、この方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.60 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(6 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200)／亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、着色したスポットを認めない。

水分 〈2.48〉 4.5%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、

加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.25 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$

貯法 容器 密閉容器。

プロテイン銀

Silver Protein

本品は銀及びタンパク質の化合物である。

本品は定量するとき、銀(Ag : 107.87) 7.5 ~ 8.5%を含む。

性状 本品は薄い黄褐色～褐色の粉末で、においはない。

本品1 gは水2 mLに徐々に溶け、エタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 8.5である。本品はやや吸湿性である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに希塩酸2 mLを加え、5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後、薄めた硫酸銅(II)試液(2→25) 2 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(III)試液を滴加するとき、液は退色し、徐々に沈殿を生じる。

(3) 本品0.2 gを強熱して灰化し、残留物に硝酸1 mLを加え、加温して溶かし、水10 mLを加えた液は、銀塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験 銀塩 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、ろ過した液にクロム酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

定量法 本品約1 gを精密に量り、100 mLの分解フラスコにとり、硫酸10 mLを加え、漏斗をのせ、5分間煮沸する。冷後、硝酸3 mLを注意して滴加し、30分間煮沸を避けて加熱する。冷後、硝酸1 mLを加えて煮沸し、必要ならばこの操作を繰り返し、液が冷時、無色となるまで煮沸する。冷後、この液を水100 mLを用いて250 mLの三角フラスコに移し、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬 : 硫酸アンモニウム鉄(III)試液3 mL)。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL=10.79 mg Ag

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロテイン銀液

Silver Protein Solution

本品は定量するとき、銀(Ag : 107.87) 0.22 ~ 0.26 w/v%を含む。

製法

プロテイン銀	30 g
グリセリン	100 mL
ハッカ水	適量
全量	1000 mL

以上をとり、溶解混和して製する。

性状 本品は褐色澄明の液で、ハッカ油のにおいがある。

確認試験

(1) 本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和した後、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、直ちに塩化銅(Ⅱ)二水合物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え、振り混ぜてろ過するとき、ろ液は青色を呈する(グリセリン)。

(2) 本品3 mLをとり、水を加えて10 mLとし、これに希塩酸2 mLを加え、5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後、薄めた硫酸銅(Ⅱ)試液(2→25) 2 mLを加えるとき、液は紫色を呈する(プロテイン銀)。

(3) (2)の試料溶液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる(プロテイン銀)。

(4) 本品3 mLをろつぽに入れ、注意して加熱し、ほとんど乾固した後、徐々に強熱して灰化し、残留物に硝酸1 mLを加え、加温して溶かし、水10 mLを加えた液は銀塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

定量法 本品25 mLを正確に量り、250 mLのケルダールフラスコに入れ、グリセリンの白煙を生じるまで注意して加熱する。冷後、硫酸25 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、5分間弱く加熱する。冷後、硝酸5 mLを徐々に滴加し、水浴中で時々振り混ぜながら45分間加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて静かに煮沸し、冷時、液が無色となるまでこの操作を繰り返す。注意してフラスコの内容物を水250 mLで500 mLの三角フラスコに洗い込み、5分間弱く煮沸し、冷後、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液3 mL)。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL=10.79 mg Ag

貯法

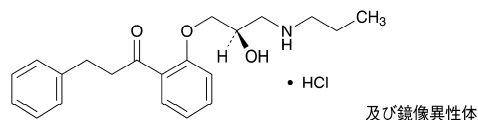
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロパフェノン塩酸塩

Propafenone Hydrochloride

塩酸プロパフェノン



$C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90

1-{2-[(2*RS*)-2-Hydroxy-

3-(propylamino)propoxy]phenyl}-3-phenylpropan-1-one

monohydrochloride

[34183-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水20 mLに加温して溶かす。冷後、この液3 mLに水を加えて500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gを水20 mLに加温して溶かす。冷後、この液10 mLに希硝酸1 mLを加え、生じる沈殿をろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 172 ~ 175℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを試験条件1の移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、試験条件1の移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(1→2000) 2.5 mLを加え、試験条件1の移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、試験条件1及び試験条件2で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロパフェノン以外のピークの面積は、標準溶液のプロパフェノンのピーク面積より大きくない。

試験条件1

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン酸2.3 gを水に溶かし1000 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液900 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約39分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間の範囲

システム適合性1

システムの性能：本品12 mg及び安息香酸イソプロピル50 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10 µLにつき、試験条件1で操作するとき、プロパフェノン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、試験条件1で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

試験条件2

検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。移動相：1－デカンスルホン酸ナトリウム7.33 g及びリン酸2.3 gを水に溶かし1000 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液700 mLにアセトニトリル700 mLを加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間からフタル酸ジフェニルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性2

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、試験条件2で操作するとき、プロパフェノン、フタル酸ジフェニルの順に溶出し、その分離度は21以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、試験条件2で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かした後、無水酢酸50 mLを加えて0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=18.90 mg C₂₁H₂₇NO₃・HCl

貯法 容器 密閉容器。

プロパフェノン塩酸塩錠

Propafenone Hydrochloride Tablets

塩酸プロパフェノン錠

本品は定量するとき、表示量の96.0 ~ 104.0%に対応するプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl：377.90)を含む。

製法 本品は「プロパフェノン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品の「プロパフェノン塩酸塩」0.3 gに対応する個数を取り、水60 mLを加え、加温しながら崩壊させる。冷後、遠心分離し、上澄液3 mLに水を加えて500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長247 ~ 251 nm及び302 ~ 306 nmに吸収の極大を示す。また、それぞれの吸収極大の波長における吸光度をA₁及びA₂とすると、A₁/A₂は2.30 ~ 2.55である。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(1：1) 30 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、水/アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl)約6 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$$

M_S：定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→200)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl)約67 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロパフェノン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約13 mgを精密に量り、水に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長305 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S：定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl)の表示量(mg)

定量法 本品のプロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl) 1.5 gに対応する個数を取り、水/アセトニトリル混液(1：1) 70 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、更に5分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロパフェ

ノン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロパフェノンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 50$

M_S : 定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 1-ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン酸2.3 gを水に溶かし、1000 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液900 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量 : プロパフェノンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プロパフェノン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

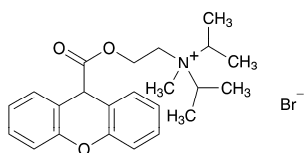
システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロパフェノンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プロパンテリン臭化物

Propantheline Bromide

臭化プロパンテリン



$C_{23}H_{30}BrNO_3$: 448.39

N-Methyl-*N,N*-bis(1-methylethyl)-2-[(9*H*-xanthen-9-ylcarbonyl)oxy]ethylammonium bromide
 [50-34-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロパンテリン臭化物($C_{23}H_{30}BrNO_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

本品は水、エタノール(95)、酢酸(100)又はクロロホルムに極めて溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。

融点 : 約161℃(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、沸騰するまで加熱し、更に2分間加熱を続けた後、60℃に冷却し、希塩酸5 mLを加える。冷後、沈殿をろ取し、水でよく洗い、希エタノールから再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は217 ~ 222℃である。

(2) (1)で得た結晶0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき、液はさえた黄色～黄赤色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験 キサンテン-9-カルボン酸及びキサントン 本品

10 mgをとり、クロロホルム2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にキサントン-9-カルボン酸1.0 mg及びキサントン1.0 mgをとり、クロロホルム40 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、直ちに薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、10分間風乾する。次に、1,2-ジクロロエタン/メタノール/水/ギ酸混液(56 : 24 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、それぞれ標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

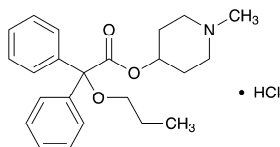
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.84 mg $C_{23}H_{30}BrNO_3$

貯法 容器 密閉容器。

プロピペリン塩酸塩

Propiverine Hydrochloride

塩酸プロピペリン



$C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94

1-Methylpiperidin-4-yl 2,2-diphenyl-2-propoxyacetate
monohydrochloride

[54556-98-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロピペリン塩酸塩
($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品50 mgを水20 mLに溶かし、アセトニトリルを加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロピペリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したプロピペリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに酢酸エチル6 mLを加え、硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。これに希硝酸0.5 mLを加えて振り混ぜても沈殿は溶けない。さらにアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、溶ける。

融点 〈2.60〉 213 ~ 218℃

純度試験

(1) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロピペリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のプロピペリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のプロピペリン以外のピークの合計面積は、

標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピペリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液15 μ Lから得たプロピペリンのピーク面積が、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びプロピペリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のプロピペリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：プロピペリン塩酸塩標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.21 g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.51 gを水650 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.2に調整した液に、アセトニトリル350 mLを加える。

流量：プロピペリンの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プロピペリン塩酸塩錠

Propiverine Hydrochloride Tablets

塩酸プロピペリン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94)を含む。

製法 本品は「プロピペリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「プロピペリン塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、水20 mLを加えて激しく振り混ぜる。アセトニトリルを加えて100 mLとした後、遠心分離し、必要ならば上澄液をろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257 ～ 261 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「プロピペリン塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロピペリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のプロピペリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプロピペリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の7/10より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「プロピペリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピペリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液15 μ Lから得たプロピペリンのピーク面積が、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、1 mL中にプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.1 mgを

含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロピペリン塩酸塩標準品を105℃で1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「プロピペリン塩酸塩」の定量法を準用する。

プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S ：プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液25 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にプロピペリン塩酸塩標準品を105℃で1時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のプロピペリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)にリン酸を加えてpH 2.0に調整した液560 mLに、アセトニトリル440 mLを加える。

流量：プロピペリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にプロピペリン塩酸塩標準品を105℃で1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「プロピペリン塩酸塩」の定量法を準用する。

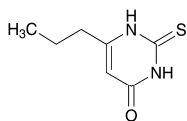
$$\text{プロピペリン塩酸塩}(C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

プロピルチオウラシル

Propylthiouracil



$C_7H_{10}N_2OS$: 170.23

6-Propyl-2-thiouracil

[51-52-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.02 gに臭素試液7 mLを加え、1分間よく振り混ぜ、試液の色が消えるまで加熱し、冷後、ろ過し、ろ液に水酸化バリウム試液10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、沈殿は1分間以内に紫色に変わらない。

(2) 本品の熱飽和水溶液5 mLにペンタシアノアンミン鉄(II)酸ナトリウム n 水和物溶液(1→100) 2 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

融点 (2.60) 218 ~ 221℃

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品を乳鉢を用いて微細な粉末とし、その0.75 gに水25 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液が30 mLとなるまで水で洗い、ろ液10 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.077%以下)。

(2) チオ尿素 本品0.30 gに水50 mLを加え、還流冷却器を付け、5分間加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液10 mLにアンモニア試液3 mLを加えてよく振り混ぜた後、硝酸銀試液2 mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：チオ尿素60 mgを正確に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、この液10 mLをとり、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水30 mLを加え、ピュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液30 mLを加え、沸騰するまで加熱し、かき混ぜて溶かす。フラスコの壁に付いた固形物を少量の水で洗い込み、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを加え、5分間穏やかに煮沸した後、プロモチモールブルー試液1 ~ 2 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定(2.50)を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=8.512 mg $C_7H_{10}N_2OS$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロピルチオウラシル錠

Propylthiouracil Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$: 170.23)を含む。

製法 本品は「プロピルチオウラシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「プロピルチオウラシル」0.3 gに対応する量をとり、アンモニア試液5 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間放置した後、水10 mLを加えて遠心分離する。上澄液に酢酸(31)を加え、生じた沈殿をろ取し、水から再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は218 ~ 221℃である。また、このものにつき、「プロピルチオウラシル」の確認試験を準用する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、溶出試験第2液3 V/4 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理した後、1 mL中にプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約0.25 mgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプロピルチオウラシル($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)約5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウラシルを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、試験液に溶かして正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロピルチオウラシル($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

C : 1錠中のプロピルチオウラシル($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロピルチオウラシル($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)約50 mgに対応する量を精密に量り、溶出試験第2液150 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、溶出試験第2液を加えて正確に200 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウラシルを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かして正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロピルチオウラシル($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

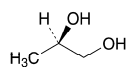
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロピレングリコール

Propylene Glycol



及び鏡像異性体

$\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$: 76.09

(2*RS*)-Propane-1,2-diol

[57-55-6]

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混和する。

本品はジエチルエーテルに溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品2～3滴にトリフェニルクロロメタン0.7 gを混和し、ピリジン1 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱する。冷後、アセトン20 mLを加え、加温して溶かし、活性炭0.02 gを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液が約10 mLとなるまで濃縮し、冷却する。析出した結晶をろ取り、デシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は174～178°Cである。

(2) 本品1 mLに硫酸水素カリウム0.5 gを加え、穏やかに加熱するとき、特異なにおいを発する。

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.035～1.040

純度試験

(1) 酸 本品10.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mLを混和し、フェノールフタレイン試液5滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液は赤色である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

(4) 重金属 〈1.07〉 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) グリセリン 本品1.0 gを硫酸水素カリウム0.5 gに加え、加熱して蒸発乾固するとき、アクロレインのにおいを発しない。

(7) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスク

ロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、プロピレングリコール、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり、プロピレングリコール以外のピークの合計量は1.0%以下である。

エチレングリコールの量(%)

$$=M_{S1}/M_T \times A_{T1}/A_{S1} \times 5$$

ジエチレングリコールの量(%)

$$=M_{S2}/M_T \times A_{T2}/A_{S2} \times 5$$

M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1 µmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し，毎分7.5℃で220℃まで昇温し，220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1：20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピレングリコールの保持時間の約3倍の範囲

システムの適合性

システムの性能：エチレングリコール，ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 µLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレングリコール，プロピレングリコール，ジエチレングリコールの順に溶出し，エチレングリコールとプロピレングリコールの分離度は5以上であり，プロピレングリコールとジエチレングリコールの分離度は50以上である。

システムの再現性：標準溶液1 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 本品約20 gを質量既知のるつぽに入れ，その質量を精密に量り，加熱して沸騰させ，加熱をやめ，直ちに点火して燃やし，冷後，残留物を硫酸0.2 mLで潤し，恒量になるまで注意して強熱するとき，残留物の量は0.005%

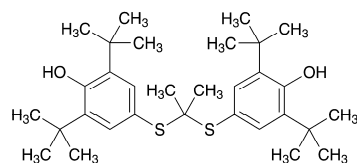
以下である。

蒸留試験〈2.57〉 184～189℃，95 vol%以上。

貯法 容器 気密容器。

プロブコール

Probucol



$C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84

4,4'-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]

[23288-49-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に淡黄色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロブコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロブコール標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 125～128℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.40 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は，標準溶液のプロブコールのピーク面積より大きくなく，試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約1.9

のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の25倍より大きくない。また、試料溶液のプロブコール及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の5倍より大きくない。さらに、試料溶液のプロブコール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の50倍より大きくない。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約0.9及び約1.9のピーク面積はそれぞれ感度係数1.2及び1.4を乗じて補正する。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロブコールの保持時間の約3倍の範囲。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約0.5のピークを除く。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たプロブコールのピーク面積が、標準溶液のプロブコールのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液1 mLにフタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)の移動相溶液(1→1000) 1 mL、エタノール(99.5) 5 mL及び移動相を加えて20 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)、プロブコールの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロブコールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 80℃, 1時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びプロブコール標準品を乾燥し、その約60 mgずつを精密に量り、それぞれをテトラヒドロフラン5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル) 0.2 gをテトラヒドロフラン1 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(93：7)

流量：プロブコールの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

プロブコール錠

Probucol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$ ：516.84)を含む。

製法 本品は「プロブコール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「プロブコール」50 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLを取り、メタノールを加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノールを加えて崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約2.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S ：プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

崩壊性 〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に

加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。
試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

プロブコール細粒

Probuco Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するプロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84)を含む。

製法 本品は「プロブコール」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「プロブコール」50 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLをとり、メタノールを加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ~ 244 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約5 mgに対応する上澄液 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg)

= $M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$

M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

定量法 本品を粉末とし、プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコール」の定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出し、その分離度は3以上である。

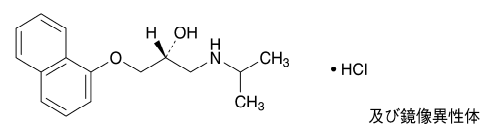
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

プロプラノロール塩酸塩

Propranolol Hydrochloride

塩酸プロプラノロール



$C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 295.80

(2*RS*)-1-(1-Methylethyl)amino-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol monohydrochloride

[318-98-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に帯黄白色～淡褐色になる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

融点 (2.60) 163～166℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロプラノロール以外のピークの面積は、標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のプロプラノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：292 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.6 g及びテトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩0.31 gを水450 mLに溶かし、硫酸1 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル550 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.3に調整する。

流量：プロプラノロールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：プロプラノロールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加

えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たプロプラノロールのピーク面積が、標準溶液のプロプラノロールのピーク面積の17～33%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プロプラノロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロプラノロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.58 mg $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロプラノロール塩酸塩錠

Propranolol Hydrochloride Tablets

塩酸プロプラノロール錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ：295.80)を含む。

製法 本品は「プロプラノロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長288～292 nm及び317～321 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次にメタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約20 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロプラノロール塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25$$

M_S : 定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプロプラノロール塩酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)約10 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロプラノロール塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロプラノロール塩酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のプロプラノロール塩酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロプラノロール塩酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロプラノロール塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロプラノロール塩酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S : 定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(mg)

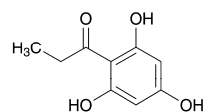
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

フロプロピオン

Flopropione



$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$: 182.17

1-(2,4,6-Trihydroxyphenyl)propan-1-one

[2295-58-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フロプロピオン($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄褐色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 177 ~ 181℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフロプロピオン以外のピークの面積は、標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：267 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／リン酸混液(114 : 86 : 1)

流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲：フロプロピオンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加

えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たフロプロピオンのピーク面積が、標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル25 mgをアセトニトリル30 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液2.5 mLに試料溶液2 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、フロプロピオン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フロプロピオンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=18.22 mg C₉H₁₀O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロプロピオンカプセル

Flopropione Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するフロプロピオン(C₉H₁₀O₄: 182.17)を含む。

製法 本品は「フロプロピオン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「フロプロピオン」60 mgに対応する量を取り、水40 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに硝酸鉄(III)試液1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「フロプロピオン」90 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにエタノール(99.5)を加えて50 mLとする。この液5 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長283～287 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／リン酸混液(86:1) 43 mLを加え、50℃の水浴中で崩壊させる。冷後、1 mL中にフロプロピオン(C₉H₁₀O₄) 0.4 mgを含む液になるようにアセトニトリルを加えて正確に*V* mLとする。この液を10分間かき混ぜた後、その一部をとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液

を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の量(mg)

$$=M_s \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_s: 脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にフロプロピオン(C₉H₁₀O₄)約8.8 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_s: 脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量 (mg)

C: 1カプセル中のフロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の表示量 (mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)約40 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を10分間かき混ぜた後、その一部をとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約40 mgを精密に量り、移動相70 mLを加え、10分間超音波を照射して溶かした後、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のフロプロピオンのピーク面積*A_T*及び*A_S*を測定する。

フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の量(mg)=*M_s* × *A_T* / *A_S*

M_s: 脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 267 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル／水／リン酸混液(114: 86: 1)

流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

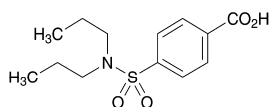
システムの性能：フロプロピオン50 mgを移動相50 mLに溶かす。この液20 mLをとり、別にパラオキシ安息香酸エチル25 mgを量り、アセトニトリル30 mLに溶かし、水を加えて50 mLとした液25 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロプロピオン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フロプロピオンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

プロベネシド

Probenecid



$C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36

4-(Dipropylaminosulfonyl)benzoic acid

[57-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は初め僅かに苦く、後に不快な苦みになる。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。
融点：198 ～ 200℃

確認試験

- (1) 本品を強熱するとき、二酸化硫黄のにおいを発する。
- (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロベネシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gに水100 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液にフェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水100 mL及び硝酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷後、必要ならば水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸

0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水100 mL及び塩酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷後、必要ならば水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.54 mg $C_{13}H_{19}NO_4S$

貯法 容器 密閉容器。

プロベネシド錠

Probenecid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36)を含む。

製法 本品は「プロベネシド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「プロベネシド」0.5 gに対応する量を取り、エタノール(95) 50 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、約20 mLとする。冷後、析出した結晶をろ取し、希エタノール50 mLから再結晶し、105℃で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は196 ～ 200℃である。また、このものにつき、「プロベネシド」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の乾燥した結晶のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと「プロベネシド」の参照スペクトル又はプロベネシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、錠剤を完全に崩壊させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて1 mL中にプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約15 μ gを含む液となるように正確にV mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.125 gを

精密に量り、水15 mL、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液1 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約14 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約70 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長244 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて振り混ぜた後、エタノール(99.5) 30 mLを加え、超音波処理により分散させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.125 gを精密に量り、水15 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、更にエタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液1 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

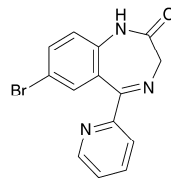
プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

プロマゼパム

Bromazepam



$C_{14}H_{10}BrN_3O$: 316.15

7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
 [1812-30-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロマゼパム($C_{14}H_{10}BrN_3O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 : 約245℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを白金るつぼにとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトン／メタノール混液(3 : 2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトン／メタノール混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトン／メタノール混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アンモニア水(28)／エタノール(99.5)混液(38 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

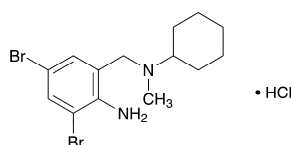
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.62 mg $C_{14}H_{16}BrN_3O$

貯法 容器 密閉容器。

ブロムヘキシシン塩酸塩

Bromhexine Hydrochloride

塩酸ブロムヘキシシン



$C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$: 412.59

2-Amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-methylbenzylamine monohydrochloride
[611-75-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブロムヘキシシン塩酸塩($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくい。

本品の飽和水溶液のpHは3.0～5.0である。

融点：約239℃(分解)。

確認試験

(1) 本品3 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gに水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液3 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLずつで4回抽出する。水層をとり、希硝酸で中和した液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブロムヘキシシン以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液のブロムヘキシシンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.0 gを900 mLの水に溶かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液200 mLをとり、アセトニトリル800 mLを加える。

流量：ブロムヘキシシンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：バメタン硫酸塩0.05 gに試料溶液0.5 mLを加え、移動相に溶かし10 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バメタン、ブロムヘキシシンの順に溶出し、その分離度が7以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たブロムヘキシシンのピーク高さが5～15 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムヘキシシンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、50℃の水浴中で15分間加温し、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.26 mg $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$

貯法

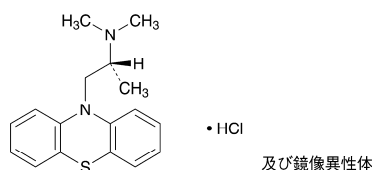
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

プロメタジン塩酸塩

Promethazine Hydrochloride

塩酸プロメタジン



$C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$: 320.88

(2*RS*)-*N,N*-Dimethyl-1-[(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-2-yl]amine monohydrochloride

[58-33-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロメタジン塩酸塩 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

融点：約223℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを加えて過する。ろ液5 mLに希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本操作は、光を避けて行う。本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品0.10 gをとり、エタノール(95) 5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩20 mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次

にメタノール／ジエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.09 mg $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$

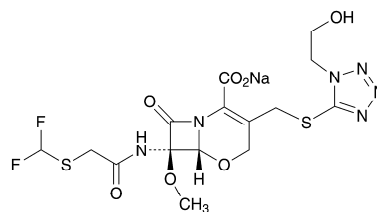
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

フロモキシセフナトリウム

Flomoxef Sodium



$C_{15}H_{17}F_2N_6NaO_7S_2$: 518.45

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-

{{[(difluoromethylsulfanyl)acetyl]amino}-

3-[1-(2-hydroxyethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-

7-methoxy-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-

2-carboxylate

[92823-03-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり870～985 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、フロモキシセフ ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$: 496.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により分解する。この検液2 mLにアリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液の混液(1：1：1) 1.5 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク

トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、 δ 3.5 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 3.7 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを、 δ 5.2 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 1である。

(5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -8 ~ -13° (脱水物に換算したもの1 g, 水/エタノール(99.5)混液(4 : 1), 50 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄清で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液12 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10) 35 mLを加えた液5.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10) 5.0 mLを加える。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを石英製のろつぽにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gに硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え、注意して加熱する。液が無色～淡黄色となるまで時々硝酸2 mLを加えながら加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム試液10 mLを加え、白煙が発生するまで加熱濃縮して2 ~ 3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとした液を検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色 : 本品を用いなくて同様に操作した後、この液10 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2 mLを正確に加え、以下検液と同様に操作する(2 ppm以下)。

(4) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの量は、脱水物に換算した本品の1.0%以下である。

1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール($C_3H_6N_4OS$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得た1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びフロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフロモキシセフのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フロモキシセフ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 246 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ20 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム6.94 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びテトラ- n -ブチルアンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液750 mLにメタノール250 mLを加える。

流量 : フロモキシセフの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フロモキシセフ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するフロモキシセフのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 5℃以下で保存する。
容器 気密容器。

注射用フロモキシセフナトリウム

Flomoxef Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するフロモキシセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂: 496.47)を含む。

製法 本品は「フロモキシセフナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験 本品につき、「フロモキシセフナトリウム」の確認試験(3)を準用する。

pH (2.54) 本品の「フロモキシセフナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「フロモキシセフナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄清である。

(2) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別に1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量は、本品1 g(力価)当たり10 mg以下である。

1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール(C₃H₆N₄OS)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

試験条件

「フロモキシセフナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得た1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.025 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量り、内容物の平均質量を求める。内容物約1 gをシャーレに薄く広げ、臭化マグネシウム飽和溶液を入れた恒湿器中に遮光して放置し、水分を平衡化させる。その約0.1 gにつき、水分の項に準じて水分を測定しておく。本品の「フロモキシセフナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にフロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「フロモキシセフナトリウム」の定量法を準用する。

フロモキシセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

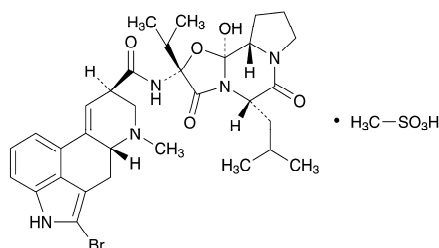
内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

ブロモクリプチンメシル酸塩

Bromocriptine Mesilate

メシル酸ブロモクリプチン



$C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 750.70
 (5'-S)-2-Bromo-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-
 (2-methylpropyl)ergotaman-3',6',18-trione
 monomethanesulfonate
 [22260-51-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブロモクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色又は微帯褐色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸、ジクロロメタン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は帯紫青色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +95 ~ +105° (乾燥物に換算したものの0.1 g, メタノール/ジクロロメタン混液(1 : 1), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液2.5 mL, 塩化鉄(III)の色と比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液1.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをメタノール/クロロホルム混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確にとり、メタノール/クロロホルム混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液10 mLを正確にとり、メタノール/クロロホルム混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に1 cmの帯状にスポットする。直ちにジクロロメタン/1,4-ジオキサン/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(1800 : 150 : 50 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を減圧で30分間乾燥する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、更に過酸化水素試液を均等に噴霧した後、薄層板をガラス板で覆い観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット以外のスポットのうち標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは、1個以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 80°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=75.07 mg $C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

貯法

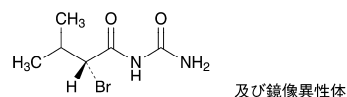
保存条件 遮光して、-18°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ブロモバレリル尿素

Bromovalerylurea

ブロムバレリル尿素



$C_6H_{11}BrN_2O_2$: 223.07
 (2R,S)-(2-Bromo-3-methylbutanoyl)urea
 [496-67-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ブロモバレリル尿素($C_6H_{11}BrN_2O_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は硫酸、硝酸又は塩酸に溶けるが、これに水を加える

とき、沈殿を生じる。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。この液に過量の希硫酸を加えて煮沸するとき、吉草酸のにおいを発する。

(2) 本品0.1 gに無水炭酸ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加熱して完全に分解し、残留物を熱湯5 mLに溶かし、冷後、酢酸(31)を加えて酸性とし、ろ過する。ろ液は臭化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 151 ~ 155℃

純度試験

(1) 液性 本品1.5 gに水30 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過するとき、液は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) (1)のろ液10 mLをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液10 mLをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gをとり、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かした液を検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

(6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

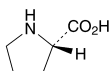
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、300 mLの三角フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLを加え、還流冷却器を付け、20分間穏やかに煮沸する。冷後、水30 mLを用いて還流冷却器の下部及び三角フラスコの口部を洗い、洗液を三角フラスコの液と合わせ、硝酸5 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=22.31 mg $C_5H_9NO_2$

貯法 容器 密閉容器。

L-プロリン

L-Proline



$C_5H_9NO_2$: 115.13

(2S)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid

[147-85-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-プロリ

ン($C_5H_9NO_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。

本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は潮解性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -84.0 ~ -86.0° (乾燥物に換算したものの1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.9 ~ 6.9である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるプロリン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、プロリン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後，それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，シスチン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，アンモニア，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように，移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし，酢酸(100) 123 mL，1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし，10分間窒素を通じ，(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え，5分間窒素を通じた後，水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え，30分間窒素を通じ，(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記条件で試験を6回繰り返すとき，標準溶液中のプロリンを除く各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり，保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.12 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

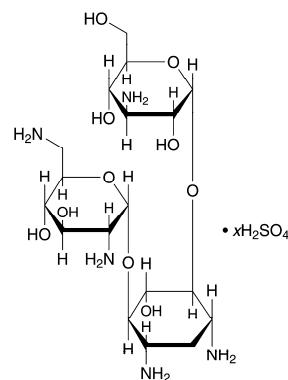
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.51 mg C₁₈H₃₇N₅O₁₀

貯法 容器 気密容器。

ベカナマイシン硫酸塩

Bekanamycin Sulfate

硫酸ベカナマイシン



C₁₈H₃₇N₅O₁₀ · xH₂SO₄

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[70550-99-1]

本品は，*Streptomyces kanamyceticus*の変異株の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり680 ～ 770 µg(力価)を含む。ただし，本品の力価は，ベカナマイシン(C₁₈H₃₇N₅O₁₀：483.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgをpH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液2 mLに溶かし，ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき，液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びベカナマイシン硫酸塩標準品30 mgずつを水5 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは紫褐色を呈し，それらのR_f値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +102 ~ +116° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.50 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.5である。

純度試験

(1) **溶状** 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) **ヒ素** (1.11) 本品2.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) **類縁物質** 本品60 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) **試験菌** *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) **培地** 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpH (2.54) は7.8 ~ 8.0とする。

(iii) **標準溶液** ペカナマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

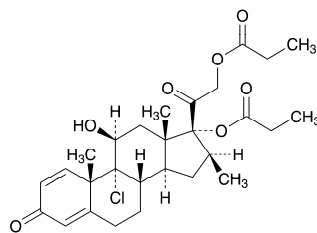
(iv) **試料溶液** 本品20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

Beclometasone Dipropionate

プロピオン酸ベクロメタゾン



$C_{28}H_{37}ClO_7$: 521.04

9-Chloro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropanoate
[5534-09-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}ClO_7$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
融点: 約208°C(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸2 mLに溶かすとき、液は初め帯黄色を呈し、徐々に橙色を経て暗赤褐色に変わる。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液は帯青緑色に変わり、綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色～赤褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.02 gをとり、水酸化ナトリウム試液1 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +88 ~ +94° (乾燥後, 0.1 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) **重金属** (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) **類縁物質** 本品20 mgをクロロホルム/メタノール混液(9:1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層

クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/メタノール/水混液(475 : 25 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル($\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{ClO}_7$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸テストステロンのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ20 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(3 : 2)

流量: ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの保持時間が約6分になるように調整する。

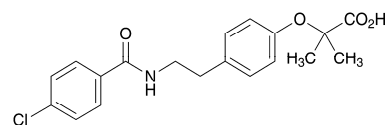
システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。
 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ベザフィブラート

Bezafibrate



$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$: 361.82

2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl}phenoxy)-2-methylpropanoic acid

[41859-67-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベザフィブラート($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 181 ~ 186℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品3.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド15 mLに溶かし、水を加えて60 mLとし、よく振り混ぜ12時間以上放置した後、ろ過し、ろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.70 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール35 mLに溶かし、更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール70 mLを加え、更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベザフィブラートのピークに対する相対保持時間約0.65及び1.86のピークの面積はそれぞれ標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の1/2より小さくなく、

その他のピークの面積は標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のベザフィブラート以外のピークの合計面積は、標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→100)混液 (9：4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベザフィブラートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 μL から得たベザフィブラートのピーク面積が標準溶液のベザフィブラートのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mg及び4-クロロ安息香酸10 mgをメタノール70 mLに溶かし、更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとする。この液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、ベザフィブラートの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とベザフィブラートの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベザフィブラートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、エタノール(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.18 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$

貯法 容器 気密容器。

ベザフィブラート徐放錠

Bezafibrate Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するベザフィブラート($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$ ：361.82)を含む。

製法 本品は「ベザフィブラート」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ベザフィブラート」0.1 gに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜ

た後、ろ過する。ろ液1 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長227～231 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液にpH 7.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の100 mg錠の1.5時間、2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15～45%、35～65%及び80%以上であり、200 mg錠の1.5時間、2.5時間及び8時間後の溶出率はそれぞれ15～45%、30～60%及び75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した試験液20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にベザフィブラート($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$)約13 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベザフィブラートを105℃で3時間乾燥し、その約66 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長228 nmにおける吸光度 $A_{\text{T}(w)}$ 及び A_{S} を測定する。

n回目の溶出液採取時におけるベザフィブラート

($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1,2,3$)

$$=M_{\text{S}} \times \left\{ \frac{A_{\text{T}(w)}}{A_{\text{S}}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{\text{T}(i)}}{A_{\text{S}}} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

M_{S} ：定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

C：1錠中のベザフィブラート($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベザフィブラート($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$)約20 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。次に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベザフィブラートを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノール60 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、次に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベザフィブラートのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

ベザフィブラート($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$)の量(mg)= $M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}}$

M_{S} ：定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→100)混液 (9：4)

流量：ベザフィブラートの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μL につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ベザフィブラートの順に溶出し，その分離度は4以上である。

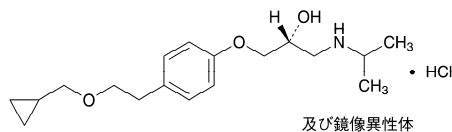
システムの再現性：標準溶液2 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するベザフィブラートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ベタキシロール塩酸塩

Betaxolol Hydrochloride

塩酸ベタキシロール



$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 343.89

(2*RS*)-1-{4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy}-

3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

[63659-19-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，ベタキシロール塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 114 ~ 117℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質Ⅰ 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(10：3：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に1時間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下であり，標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 類縁物質Ⅱ 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のベタキシロール以外のピークの面積は，標準溶液のベタキシロールのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のベタキシロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタキシロールのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：273 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.0に調整した薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)／アセトニトリル／メタノール混液(26：7：7)

流量：ベタキシロールの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタキシロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たベタキシロールのピーク面積が，標準溶液のベタキシロールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：本品50 mg及び2-ナフトール5 mgを移動相200 mLに溶かす。この液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ベタキシロール，2-ナフトールの順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベタキシロールのピーク

面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

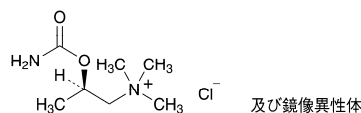
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.39 mg C₁₈H₂₉NO₃・HCl

貯法 容器 気密容器。

ベタネコール塩化物

Bethanechol Chloride

塩化ベタネコール



C₇H₁₇ClN₂O₂ : 196.68

(2*RS*)-2-Carbamoyloxy-*N,N,N*-trimethylpropylaminium chloride
[590-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタネコール塩化物(C₇H₁₇ClN₂O₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40) 2 mLに塩化コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→100) 0.1 mLを加え、更にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき、液は緑色を呈し、この色は10分以内にほとんど退色する。

(2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにヨウ素試液0.1 mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じ、液は帯緑褐色を呈する。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 〈2.60〉 217 ~ 221℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品1.0 gを水2.5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ

トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 : 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(Ⅳ)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 2 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

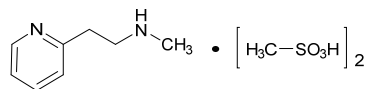
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.67 mg C₇H₁₇ClN₂O₂

貯法 容器 気密容器。

ベタヒスチンメシル酸塩

Betahistine Mesilate

メシル酸ベタヒスチン



C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S : 328.41

N-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine

dimethanesulfonate

[5638-76-6, ベタヒスチン]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタヒスチンメシル酸塩(C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品30 mgはメシル酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 〈2.60〉 110 ~ 114℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを水／アセトニトリル混液(63 : 37) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水を加え、1000 mLとする。この液630 mLにラウリル硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かし、アセトニトリル370 mLを加える。

流量：ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たベタヒスチンのピーク面積が、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及び2-ビニルピリジン10 mgを水／アセトニトリル混液(63 : 37) 50 mLに溶かす。この液2 mLを量り、水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2-ビニルピリジン、ベタヒスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g、酸化リン(V)、減圧、70℃、24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 1 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.42 mg $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$

貯法 容器 気密容器。

ベタヒスチンメシル酸塩錠

Betahistine Mesilate Tablets

メシル酸ベタヒスチン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$: 328.41)を含む。

製法 本品は「ベタヒスチンメシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長259 ~ 263 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。「ベタヒスチンメシル酸塩」約50 mgに対応する量を取り、水／アセトニトリル混液(63 : 37) 10 mLを加え、10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たベタヒスチンのピーク面積が、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：ベタヒスチンメシル酸塩10 mg及び2-ビニルピリジン10 mgを水／アセトニトリル混液(63 : 37) 50 mLに溶かす。この液2 mLを量り、水／アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2-ビニルピリジン、ベタヒスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)約0.4 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え、錠剤が崩壊するまで約

10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)約6.7 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70°Cで24時間減圧乾燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベタヒスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加え、10分間超音波処理した後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70°Cで24時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベタヒスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：261 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水を加えて1000 mLとする。この液630 mLにラウリル硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かした後、アセトニトリル370 mLを加える。

流量：ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

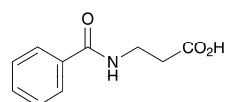
システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベタヒスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ベタミプロン

Betamipron



$C_{10}H_{11}NO_3$: 193.20

3-Benzoylamino-3-phenylpropanoic acid

[3440-28-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタミプロン($C_{10}H_{11}NO_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同

一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品0.25 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.0～3.4である。

融点 (2.60) 132～135℃

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) **β-アラニン** 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。別にβ-アラニン50 mgをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/アンモニア水(28)/水混液(200:200:63:37)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、105℃で5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) **類縁物質** 本品20 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタミプロン以外のピークの面積は、標準溶液のベタミプロンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のベタミプロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタミプロンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：ベタミプロンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタミプロンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たベタミプロンのピーク面積が、標準溶液のベタミプロンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及び安息香酸5 mgを移動相200 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件

で操作するとき、安息香酸、ベタミプロンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタミプロンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

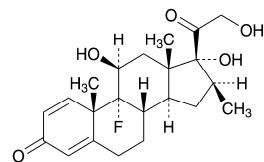
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、エタノール(99.5) 25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=19.32 mg C₁₀H₁₁NO₃

貯法 容器 気密容器。

ベタメタゾン

Betamethasone



C₂₂H₂₉FO₅ : 392.46

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione
[378-44-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン (C₂₂H₂₉FO₅) 96.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約240℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品1.0 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この液2.0 mLに塩化フェニルヒドラジニウム試液10 mLを加え、振り混ぜた後、60℃の水浴中で20分間加熱する。冷後、この液につき、エタノール(95) 2.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベタメタゾン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したベタメタゾン標準品のス

ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びベタメタゾン標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +118 ~ +126° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム/メタノール混液(9:1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385:75:40:6)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

熱熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(0.1 g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びベタメタゾン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1750)。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(3:2)

流量: ベタメタゾンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾン錠

Betamethasone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 107.0%に対応するベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$: 392.46)を含む。

製法 本品は「ベタメタゾン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ベタメタゾン」2 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をメタノール2 mLに溶かし、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/無水酢酸混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)約50 μ gを含む液となるように水 V mLを加える。次に内標準溶液2 V mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400$$

M_S : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→40000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にベタメタゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$)約0.56 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベタメタゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S ：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のベタメタゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(3：2)

流量：ベタメタゾンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベタメタゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$)約5 mgに対応する量を精密に量り、水25 mLを加え、内標準溶液50 mLを正確に加えた後、10分間激しく振り混ぜる。この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて、水5 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準

溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

M_S ：ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ベタメタゾンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

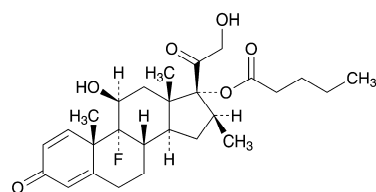
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾン吉草酸エステル

Betamethasone Valerate

吉草酸ベタメタゾン



$\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{FO}_6$ ：476.58

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-pentanoate

[2152-44-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル($\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{FO}_6$) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したベタメタゾン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+77 ～ +83° (乾燥後、0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避けて行う。本品0.02 gをクロロホルム／メタノール混液(9：1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム／メタノール混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール混液(9：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びベタメタゾン吉草酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ20 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(7：3)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準

物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Ointment
 吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン軟膏

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 110.0%に対応するベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$ ：476.58)及び表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するゲンタマイシン C_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$ ：477.60)を含む。

製法 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対応する量を取り、メタノール20 mL及びヘキササン20 mLを加え、超音波処理して本品を分散させる。5分間激しく振り混ぜ、5分間遠心分離した後、15分間氷冷して下層15 mLをとり、水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物に酢酸エチル1 mLを加えて超音波処理し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し、100℃で加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応する量を取り、ヘキササン20 mL及び水10 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液1 mL及びニンヒドリン試液2 mLを加え、90 ～ 95℃の水浴中で10分間加熱するとき、液は赤褐色を呈する。

pH〈2.54〉 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに対応する量を取り、水15 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水層を分取した液のpHは4.0 ～ 7.0である。

定量法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)約1 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7：3) 10 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加える。これを75℃の水浴中で5分間加温した後、10分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標

準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S : ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20 mgをメタノール10 mLに溶かし、メタノール／水混液(7:3)を加えて200 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径2.1 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール／水混液(13:7)

流量: ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1 mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、石油エーテル50 mLを加え、更にpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを正確に加えて10分間振り混ぜる。下層液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μ g(力価)及び1 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム

Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Cream

吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシンクリーム

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$: 476.58)及び表示された力価の90.0 ~ 115.0%に対応するゲンタマイシン C_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$: 477.60)を含む。

製法 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対応する量を取り、メタノール20 mL及びヘキササン20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜ、静置する。下層15 mLをとり、水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物に酢酸エチル1 mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し、100℃で加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応する量を取り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液1 mL及びニンヒドリン試液2 mLを加え、90 ~ 95℃の水浴中で10分間加熱するとき、液は紫〜暗紫色を呈する。

pH〈2.54〉 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに対応する量を取り、水15 mLを加え、水浴上で加温しながらよくかき混ぜて乳濁液とし、冷却した液のpHは、4.0 ~ 6.0である。

純度試験 類縁物質 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」約1 mgに対応する量を取り、メタノール／水混液(7:3) 10 mLを加える。これを60℃の水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、液面の泡を除き、ろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液150 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベタメタゾン吉草酸エステル以外のそれぞれのピークの量は3.5%以下である。また、ベタメタゾン吉草酸エステル以外のピークの合計は7.0%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(12：7：1)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲。ただし、製剤配合成分由来のピークは測定しない。

システム適合性

検出の確認：「ベタメタゾン吉草酸エステル」20 mgをメタノール／水混液(7：3) 100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする。この液150 μ Lから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液150 μ Lから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液150 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.8 ～ 1.3である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液150 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)約1 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7：3) 10 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加える。これを60℃の水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、上澄液をろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S ：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20 mgをメタノール10 mLに溶かし、メタノール／水混液(7：3)を加えて200 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径2.1 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(13：7)

流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1 mg(力価)に対応する量を精密に量り、あらかじめ約85℃に加温したpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加えてよく振り混ぜて溶かす。冷後、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし、1 mL中に4 μ g(力価)を含む高濃度試料溶液とする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1 μ g(力価)を含むように調製し、低濃度試料溶液とする。

貯法

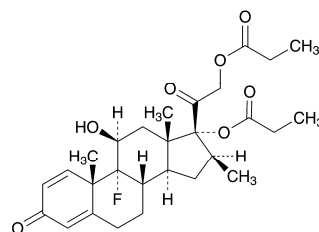
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾンジプロピオン酸エステル

Betamethasone Dipropionate

ジプロピオン酸ベタメタゾン



$C_{28}H_{37}FO_7$ ：504.59

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-dipropionate
 [5593-20-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}FO_7$) 97.0 ～ 103.0%を含み、またフッ素(F：19.00) 3.4 ～ 4.1%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLにイソニアジド試液4 mLを加え、水浴上で2分間加熱するとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +63 ~ +70° (乾燥後, 50 mg, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 176 ~ 180°C

純度試験

(1) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLを加え、10分間振り混ぜた後、孔径0.4 µmのメンブランフィルターでろ過する。ろ液5.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1) 10 mLを加え、更に水を加えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1) 10 mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(0.012%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。

次にクロロホルム/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

定量法

(1) ベタメタゾンジプロピオン酸エステル 本品を乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

ベタメタゾンジプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}FO_7$)の量(mg)
 $= A / 312 \times 10000$

(2) フッ素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉のフッ素の定量操作法により試験を行う。

貯法

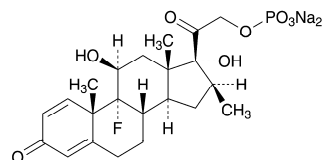
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

Betamethasone Sodium Phosphate

リン酸ベタメタゾンナトリウム



$C_{22}H_{28}FN_{a_2}O_8P$: 516.40

9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-

1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate)

[151-73-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム($C_{22}H_{28}FN_{a_2}O_8P$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

融点: 約213°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸2 mLに溶かすとき、液は褐色を呈し、徐々に黒褐色に変わる。

(2) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液

0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(3) 本品40 mgを白金るつばにとり、加熱して炭化する。冷後、硝酸5滴を加え、強熱し、灰化する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて数分間煮沸する。冷後、必要ならばろ過し、試料溶液とする。試料溶液はリン酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。試料溶液にアンモニア試液を加えて中性とした液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)並びにリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +99 ~ +105° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 遊離リン酸 本品約20 mgを精密に量り、水20 mLに溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4 mLを正確に量り、水20 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに希硫酸7 mL、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2 mL及び4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液2 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で15分間放置した後、それぞれに水を加えて正確に50 mLとし、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で15分間放置する。これらの液につき、水20 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.5%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 10.32$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(3) ベタメタゾン 本品20 mgをとり、メタノール2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品20 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に新たに調製した1-ブタノール/水/無水酢酸混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約

20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{FN}_2\text{O}_8\text{P}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物1.6 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.2 g及びリン酸二水素カリウム6.9 gを水1000 mLに溶かした液にメタノール1500 mLを加える。

流量: ベタメタゾンリン酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

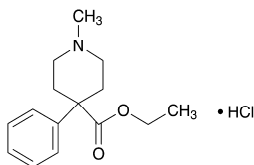
貯法 容器 気密容器。

ペチジン塩酸塩

Pethidine Hydrochloride

塩酸ペチジン

オペリジン



$C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.79

Ethyl 1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylate
monohydrochloride

[50-13-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペチジン塩酸塩 ($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8 ～ 5.8である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 187 ～ 189℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペチジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：257 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：ペチジンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペチジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たペチジンのピーク面積が、標準溶液のペチジンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液2 mL及びパラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→50000) 2 mLに移動相を加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペチジン、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペチジン塩酸塩注射液

Pethidine Hydrochloride Injection

塩酸ペチジン注射液

オペリジン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.79)を含む。

製法 本品は「ペチジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 4.0 ～ 6.0

確認試験 本品の「ペチジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり、水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ～ 254 nm, 255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収

の極大を示す。

エンドトキシン 〈4.01〉 6.0 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のベチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベチジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、更に移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ベチジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：257 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：ベチジンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

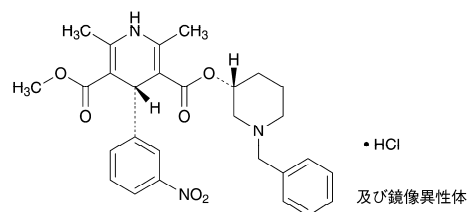
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ベニジピン塩酸塩

Benidipine Hydrochloride

塩酸ベニジピン



$C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.02

3-[(3*RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride
 [91599-74-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLにアンモニア試液5 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2) 〈1.09〉 を呈する。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgを水／メタノール混液(1：1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.35のビスベンジルピペリジルエステル体、約0.75の酸化体及びその他の類縁物質のピークの面積は標準溶液のベニジピンのピーク面積の1／2より大きくない。また、試料

溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、ビスベンジルピペリジルエステル体及び酸化体のピーク面積はそれぞれ感度係数1.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール／テトラヒドロフラン混液(65：27：8)

流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加え，正確に20 mLとする。この液10 μLから得たベニジピンのピーク面積が，標準溶液のベニジピンのピーク面積の18～32%になることを確認する。

システムの性能：本品6 mg及びベンゾイン5 mgを水／メタノール混液(1：1) 200 mLに溶かす。この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は3.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g，105℃，2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，ギ酸10 mLに溶かし，無水酢酸70 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=54.20 mg $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

ベニジピン塩酸塩錠

Benidipine Hydrochloride Tablets

塩酸ベニジピン錠

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ ：542.02)を含む。

製法 本品は「ベニジピン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「ベニジピン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り，メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液10 mLにメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする。試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，

波長235～239 nm及び350～360 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 酸化体 本品をめのう製鉢を用いて粉末とし，「ベニジピン塩酸塩」20 mgに対応する量を取り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)約80 mLを加えてよく振り混ぜた後，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベニジピン塩酸塩20 mgをとり，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.75の酸化体のピーク面積は，標準溶液のベニジピンのピーク面積の1/2より大きくない。ただし，酸化体のピーク面積は感度係数1.6を乗じた値とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たベニジピンのピーク面積が標準溶液のベニジピンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：ベニジピン塩酸塩6 mg及びベンゾイン5 mgを水／メタノール混液(1：1) 200 mLに溶かす。この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイン，ベニジピンの順に溶出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1) 40 mLを加えて，崩壊するまで振り混ぜた後，1 mL中にベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 40 μgを含む液になるように薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV mLとし，遠心分離する。上澄液20 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S ：定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾインの水／メタノール混液(1：1)溶液 (13→200000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の2 mg錠及び4 mg錠の30分間の溶出率は

80%以上であり、8 mg錠の45分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆・HCl)約2.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ベニジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベニジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S: 定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(11:9)

流量: ベニジピンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、メノウ製乳鉢を用いて粉末とする。ベニジピン塩酸塩(C₂₈H₃₁N₃O₆・HCl)約8 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)約150 mLを加えてよく振り混ぜた後、更に薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベニジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)に溶かし、

正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{ベニジピン塩酸塩(C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S: 定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾインの水/メタノール混液(1:1)溶液(13→200000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール/テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

流量: ベニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

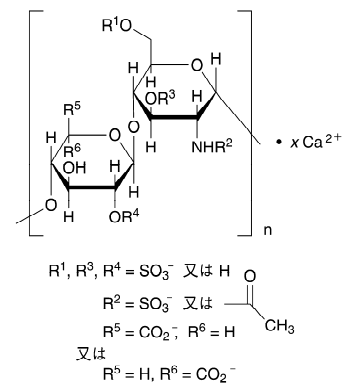
システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ヘパリンカルシウム

Heparin Calcium



[37270-89-6]

本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミ

ン及びウロン酸(L-イブロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩である。

本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上を含み、また、カルシウム(Ca: 40.08) 8.0 ~ 12.0%を含む。

性状 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品10 mgを水5 mLに溶かした液に1 mol/L塩酸試液0.1 mL及びトリエジブルーO溶液(1→20000) 5 mLを加えるとき、液は紫色～赤紫色を呈する。

(2) 本品及び理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつをとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は純度試験(9)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 µL、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かした液30 µL及びデルマタン硫酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 µLを混和する。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である。

(3) 本品50 mgを水5 mLに溶かした液は、カルシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.05以下である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

(4) バリウム 本品30 mgを水3.0 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1.0 mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(5) 総窒素 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、窒素定量法〈1.08〉により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)

の量は3.0%以下である。

(6) タンパク質

(i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)／無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1: 1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→80)／酒石酸ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1: 1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液の50容量と硫酸銅溶液の1容量を混和する。用時製する。

(iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、それぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放置する。これらの液を、室温で遠心分離した後、上澄液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定するとき、試料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きくない。

(7) 核酸 本品40 mgをエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム二水和物溶液(93→50000) 10 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(8) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により、プロトン共鳴周波数400 MHz以上の装置1.1を用いて¹Hを測定するとき、δ 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸の*N*-アセチル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあっても、¹³Cをデカップリングして測定するとき、そのシグナルは消失する。

試験条件

温度：25℃

スピニング：オフ

データポイント数：32768

スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm

パルス角：90°

繰返しパルス待ち時間：20秒

ダミースキャン：4回

積算回数：ヘパリンの*N*-アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数

ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor = 0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かした液に、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-

トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、 δ 2.04±0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及び δ 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。

(9) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μ Lを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm)

カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2 mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準原液とする。別に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60 μ L、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μ L及び水12 μ Lを混和した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μ Lに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μ Lを混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 8%以下(50 mg, 減圧, 60℃, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。

抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比 次の方法により測定した抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第IIa因子活性で除し、抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき、0.9 ~ 1.1である。

抗第Xa因子活性測定法

(i) 基質液 N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。

(ii) アンチトロンビン液 ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液150 μ Lに緩衝液2250 μ Lを加える。

(iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200 μ Lに緩衝液1200 μ Lを加える。

(iv) 緩衝液 定量法(1)を準用する。

(v) 反応停止液 定量法(1)を準用する。

(vi) ヘパリン標準液 定量法(1)を準用する。ただし、抗第Xa因子活性単位を用いる。

(vii) ヘパリン試料液 定量法(1)を準用する。ただし、ヘパリン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたものを用いる。

(viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μ Lずつ分注する。各溶液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液、第Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分後から、空試験液、S₁, S₂, S₃, S₄, 空試験液、T₁, T₂, T₃, T₄, 空試験液、T₁, T₂, T₃, T₄, 空試験液、S₁, S₂, S₃, S₄, 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液50 μ Lを加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100 μ Lを加え、よく混和し、37℃で正確に12分間加温した後、基質液100 μ Lを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温した後、反応停止液50 μ Lを加え、直ちに混和する。別に反応停止液50 μ Lに基質液100 μ L、第Xa因子液100 μ L、アンチトロンビン液50 μ L及び緩衝液50 μ Lを加えて混和する。この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける各溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する。

(ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

I : 共通切片

A : 標準液の回帰直線の傾き

B : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する。

本品1 mg中の抗第Xa因子活性 = $100 \times R \times V/M$

V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Xa因子活性単位を含む液を製したときの全容量(mL)

M : 本品の秤取量(mg)

ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 D の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は定量法(1)を準用する。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

定量法

(1) ヘパリン

(i) 基質液 H -D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L-アルギニル- p -ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0 mLに溶かす。

(ii) アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な希釈倍数で希釈し、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)とする。緩衝液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液 S_4 (ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下になるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iii) 第IIa因子液 緩衝液に等量の水を加え、第IIa因子希釈液とする。第IIa因子を、第IIa因子希釈液に溶かし、1 mL中に20国際単位を含む液を調製する。この液を第IIa因子希釈液により、4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し、第IIa因子液とする。第IIa因子希釈液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液 S_4 (ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下となるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブロパジオール6.1 g、塩化ナトリウム10.2 g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g、ポリエチレングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

(v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとする。

(vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液 S_1 、ヘパリン標準液 S_2 、ヘパリン標準液 S_3 及びヘパリン標準液 S_4 を調製する。

ヘパリン標準液		緩衝液 (μ L)	標準溶液 (μ L)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
S_1	0.005	950	50
S_2	0.010	900	100
S_3	0.015	850	150
S_4	0.020	800	200

(vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料

原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液 T_1 、ヘパリン試料液 T_2 、ヘパリン試料液 T_3 及びヘパリン試料液 T_4 を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (μ L)	試料溶液 (μ L)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T_1	0.005	950	50
T_2	0.010	900	100
T_3	0.015	850	150
T_4	0.020	800	200

(viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μ Lずつ分注する。各溶液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)、第IIa因子液及び基質液を37°Cで一斉に加温し、加温開始2分後から、空試験液、 S_1 、 S_2 、 S_3 、 S_4 、空試験液、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、空試験液、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、空試験液、 S_1 、 S_2 、 S_3 、 S_4 、空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μ Lを加え、よく混和し、37°Cで正確に4分間加温する。これに第IIa因子液25 μ Lを加え、よく混和し、37°Cで正確に4分間加温した後、基質液50 μ Lを加え、よく混和する。37°Cで正確に4分間加温した後、反応停止液50 μ Lを加え、直ちに混和する。別に反応停止液50 μ Lに基質液50 μ L、第IIa因子液25 μ L、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μ L及び緩衝液50 μ Lを加え、混和する。この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する。

(ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

I_c : 共通切片

A : 標準液の回帰直線の傾き

B : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第IIa因子活性)を計算する。

本品1 mg中のヘパリン単位(抗第IIa因子活性)

$$= 100 \times R \times V/M$$

V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位(抗第IIa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

M : 本品の秤取量(mg)

ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 D の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は、下記1)～3)の3項目とする。

1) 2直線から想定される切片の一致に関する判定

空試験液を除く標準液及び試料液のデータから、回帰式 y

$=I_s + A''x_s + B''x_i + I_{ts}$ を導くとき、定数項 I_{ts} の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内である。

I_s ：標準液の回帰直線の切片

I_{ts} ：2直線から想定される切片の差

2) 直線性に関する判定

標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y = I_s + A''x_s + B''x_i + Q_s x_s^2 + Q_i x_i^2$ を導くとき、2次係数 Q_s 及び Q_i の90%信頼区間が $-1000 \sim 1000$ の範囲内である。

Q_s ：標準液の回帰曲線の2次係数

Q_i ：試料液の回帰曲線の2次係数

3) 相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデーションされた範囲内であることの判定

算出された効力比が0.8以上1.2以下である。

これらの条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

(2) カルシウム 本品約50 mgを精密に量り、水20 mLに溶かし、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、時々振り混ぜながら、3～5分間放置した後、NN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

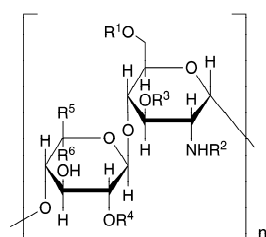
0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

$=0.4008 \text{ mg Ca}$

貯法 容器 気密容器。

ヘパリンナトリウム

Heparin Sodium



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は H

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は —C(=O)CH_3

$R^5 = \text{CO}_2\text{Na}$, $R^6 = \text{H}$
又は
 $R^5 = \text{H}$, $R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

[9041-08-1]

本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミン及びウロン酸(L-イブロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180ヘパリン単位(抗第IIa因子活性)以上を含む。

性状 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品及び理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつをとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は純度試験(7)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 µL、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かした液30 µL及びデルマタン硫酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 µLを混和する。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) バリウム 本品30 mgを水3.0 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1.0 mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 総窒素 本品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、窒素定量法(1.08)によって試験を行うとき、窒素(N：14.01)の量は3.0%以下である。

(4) タンパク質

(i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)／無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1：1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(II)五水和物溶液(1→80)／酒石酸ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1：1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液50容量と硫酸銅溶液1容量を混和する。用時製する。

(iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、それぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度

測定法〈2.24〉により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定するとき、試料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きくない。

(5) 核酸 本品40 mgを水10 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(6) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により、プロトン共鳴周波数400 MHz以上の装置1.1を用いて ^1H を測定するとき、 δ 2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあっても、 ^{13}C をデカップリングして測定するとき、そのシグナルは消失する。

試験条件

温度：25℃

スピニング：オフ

データポイント数：32768

スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm

パルス角：90°

繰返しパルス待ち時間：20秒

ダミーキャン：4回

積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数

ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor=0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かした液に、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、 δ 2.04±0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及び δ 2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。

(7) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μL を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm)

カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水

1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2 mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準原液とする。別に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60 μL 、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μL 及び水12 μL を混和した液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μL に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μL を混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(8) ガラクトサミン 本品2.4 mgを水/塩酸混液(7:5) 1.0 mLに溶かし、試料原液とする。D-グルコサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした液99容量に、D-ガラクトサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした液1容量を加え、標準原液とする。試料原液及び標準原液500 μL ずつを共栓試験管にとり、それぞれを密栓して100℃で6時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、100 μL ずつをとり、減圧乾固する。それぞれの残留物にメタノール50 μL ずつを加え、室温で減圧乾固する。それぞれの残留物を水10 μL ずつに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 μL ずつを加え、80℃で1時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、減圧乾固する。それぞれの残留物に、水及び酢酸エチル200 μL ずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、それぞれの下層に酢酸エチル200 μL ずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。下層をそれぞれ試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミ

ンのピーク面積の比は、標準溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比より大きくない。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：305 nm, 蛍光波長：360 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：水／トリフルオロ酢酸混液(1000：1) 100 mLにアセトニトリル100 mLを加える。この液140 mLを水／トリフルオロ酢酸混液(1000：1) 860 mLに加える。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：注入後50分間

システム適合性

検出の確認：D-マンノサミン塩酸塩8.0 mgを水／塩酸混液(7：5) 10 mLに溶かし、マンノサミン標準溶液とする。標準原液／マンノサミン標準溶液混液(100：1) 500 μL を共栓試験管にとり、密栓して100℃で6時間加熱する。この液を室温まで冷やし、100 μL をとり、減圧乾固する。残留物にメタノール50 μL を加え、室温で減圧乾固する。残留物を水10 μL に溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 μL を加え、80℃で1時間加熱する。この液を室温まで冷やし、減圧乾固する。残留物に、水及び酢酸エチル200 μL ずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、下層に酢酸エチル200 μL を加え、激しく振り混ぜ、遠心分離し、下層をシステム適合性試験用溶液とする。この液5 μL につき、上記の条件で試験するとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は、0.7～2.0%である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験するとき、グルコサミン、マンノサミン、ガラクトサミンの順に溶出し、グルコサミンとマンノサミンとの分離度及びマンノサミンとガラクトサミンとの分離度は、それぞれ1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 10%以下(20 mg, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 40%以下(乾燥後, 20 mg)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。

抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比 次の方法により測定した抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第IIa因子活性で除し、抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき、0.9～1.1である。

抗第Xa因子活性測定法

(i) 基質液 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。

(ii) アンチトロンビン液 ヒト由来アンチトロンビンを水

に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液150 μL に緩衝液2250 μL を加える。

(iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200 μL に緩衝液1200 μL を加える。

(iv) 緩衝液 定量法を準用する。

(v) 反応停止液 定量法を準用する。

(vi) ヘパリン標準液 定量法を準用する。ただし、抗第Xa因子活性単位を用いる。

(vii) ヘパリン試料液 定量法を準用する。ただし、ヘパリン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたものを用いる。

(viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μL ずつ分注する。各溶液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液、第Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分後から、空試験液、S₁, S₂, S₃, S₄, 空試験液、T₁, T₂, T₃, T₄, 空試験液、T₁, T₂, T₃, T₄, 空試験液、S₁, S₂, S₃, S₄, 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液50 μL を加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100 μL を加え、よく混和し、37℃で正確に12分間加温した後、基質液100 μL を加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温した後、反応停止液50 μL を加え、直ちに混和する。別に反応停止液50 μL に基質液100 μL , 第Xa因子液100 μL , アンチトロンビン液50 μL 及び緩衝液50 μL を加えて混和する。この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける各溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する。

(ix) 計算法 吸光度の対数値を y , ヘパリン標準液濃度を x_s , ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

I_c : 共通切片

A : 標準液の回帰直線の傾き

B : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する。

本品1 mg中の抗第Xa因子活性 = $100 \times R \times V/M$

V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Xa因子活性単位を含む液を製したときの全容量(mL)

M : 本品の秤取量(mg)

ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 D の90%信頼区間が-0.2～0.2の範囲内にない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は定量法を準用する。条件が満たされないうとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

定量法

(i) 基質液 *H*-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0 mLに溶かす。

(ii) アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) ヒト由来アンチトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な希釈倍数で希釈し、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)とする。緩衝液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液S₄(ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下になるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iii) 第Ⅱa因子液 緩衝液に等量の水を加え、第Ⅱa因子希釈液とする。第Ⅱa因子を、第Ⅱa因子希釈液に溶かし、1 mL中に20国際単位を含む液を調製する。この液を第Ⅱa因子希釈液により、4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し、第Ⅱa因子液とする。第Ⅱa因子希釈液による希釈倍数は、定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液S₄(ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下となるように設定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

(iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブロパンジオール6.1 g、塩化ナトリウム10.2 g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g、ポリエチレングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

(v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとする。

(vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液S₁、ヘパリン標準液S₂、ヘパリン標準液S₃及びヘパリン標準液S₄を調製する。

ヘパリン標準液		緩衝液 (μL)	標準溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
S ₁	0.005	950	50
S ₂	0.010	900	100
S ₃	0.015	850	150
S ₄	0.020	800	200

(vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液T₁、ヘパリン試料液T₂、ヘパリン試料液T₃及びヘパリン試料液T₄を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T ₁	0.005	950	50
T ₂	0.010	900	100
T ₃	0.015	850	150
T ₄	0.020	800	200

(viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μLずつ分注する。各溶液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)、第Ⅱa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分後から、空試験液、S₁、S₂、S₃、S₄、空試験液、T₁、T₂、T₃、T₄、空試験液、T₁、T₂、T₃、T₄、空試験液、S₁、S₂、S₃、S₄、空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μLを加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温する。これに第Ⅱa因子液25 μLを加え、よく混和し、37℃で正確に4分間加温した後、基質液50 μLを加え、よく混和する。37℃で正確に4分間加温した後、反応停止液50 μLを加え、直ちに混和する。別に反応停止液50 μLに基質液50 μL、第Ⅱa因子液25 μL、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) 100 μL及び緩衝液50 μLを加え、混和する。この液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおける溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相対標準偏差が10%以下であることを確認する。

(ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

I_c : 共通切片

A : 標準液の回帰直線の傾き

B : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を計算する。

$$\text{本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)} = 100 \times R \times V/M$$

V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

M : 本品の秤取量(mg)

ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 D の90%信頼区間が-0.2 ~ 0.2の範囲内でない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は、下記1) ~ 3)の3項目とする。

1) 2直線から想定される切片の一致に関する判定

空試験液を除く標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y = I_s + A''x_s + B''x_t + I_{ts}$ を導くとき、定数項 I_{ts} の90%信頼区間が-0.2 ~ 0.2の範囲内である。

I_s : 標準液の回帰直線の切片

I_{ts} : 2直線から想定される切片の差

2) 直線性に関する判定

標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y = I_c + A''x_s + B''x_t + Q_sx_s^2 + Q_tx_t^2$ を導くとき、2次係数 Q_s 及び Q_t の90%信頼区間が-1000 ~ 1000の範囲内である。

Q_s : 標準液の回帰曲線の2次係数

Q_t : 試料液の回帰曲線の2次係数

3) 相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデーションされた範囲内であることの判定

算出された効力比が0.8以上1.2以下である。

これらの条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

ヘパリンナトリウム注射液

Heparin Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90～110%を含む。

製法 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、「生理食塩液」に溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

pH (2.54) 5.5～8.0

純度試験 バリウム 本品の「ヘパリンナトリウム」3000単位に対応する容量を正確に量り、水を加えて3.0 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1.0 mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただし、(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。
(vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液T₁、ヘパリン試料液T₂、ヘパリン試料液T₃及びヘパリン試料液T₄を調製する。

ヘパリン試料液		緩衝液 (μL)	試料溶液 (μL)
No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)		
T ₁	0.005	950	50
T ₂	0.010	900	100
T ₃	0.015	850	150
T ₄	0.020	800	200

(ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s + Bx_t$ を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

I_c : 共通切片

A : 標準液の回帰直線の傾き

B : 試料液の回帰直線の傾き

次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を計算する。

本品1 mL中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)

$$= 0.1 \times R \times V/a$$

V : 本品に緩衝液を加え、1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

a : 本品の採取量(mL)

ただし、回帰式 $y = I'_c + A'_s x_s + B'_t x_t + D$ を導くとき、空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定数項 D の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内にない場合は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

貯法

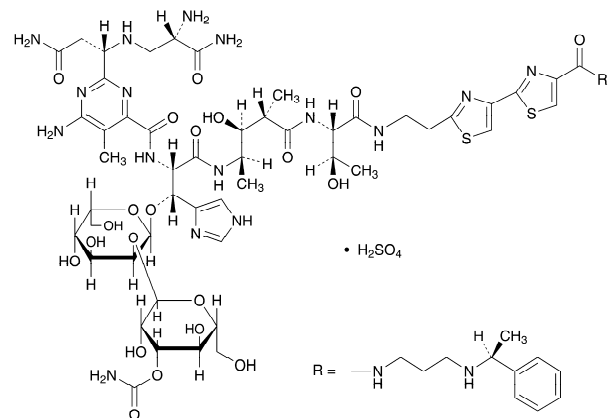
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

ペプロマイシン硫酸塩

Peplomycin Sulfate

硫酸ペプロマイシン



C₆₁H₈₈N₁₈O₂₁S₂ · H₂SO₄: 1571.67

*N*¹-{3-[(1*S*)-(1-Phenylethyl)amino]propyl}bleomycinamide monosulfate
[70384-29-1]

本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり865～1010 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ペプロマイシン(C₆₁H₈₈N₁₈O₂₁S₂: 1473.59)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品4 mgを硫酸銅(Ⅱ)試液5 μL及び水に溶かし、100

mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品 10 mg を量り、それぞれを水 6 mL に溶かし、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→125) 0.5 mL ずつを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 µL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相原液、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は、純度試験(3)の試験条件を準用する。

(4) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2 ~ -5° (乾燥物に換算したもの 0.1 g, pH 5.3 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品 0.10 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 6.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 80 mg を水 4 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 銅 本品 75 mg を正確に量り、薄めた硝酸(1→100) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。別に銅標準原液 5.0 mL をとり、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に 100 mL とする。この液 3.0 mL を薄めた硝酸(1→100)に加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200 ppm 以下)。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 銅中空陰極ランプ

波長: 324.8 nm

(3) 類縁物質 本品約 10 mg を水 6 mL に溶かし、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→125) 0.5 mL を加え、試料溶液とする。試料溶液 10 µL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、硫酸銅のピークの後に溶出する各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりペプロマイシンのピーク以外のピークの量を求めるとき、その合計は 7.0% 以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 7

µm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃ 付近の一定温度

移動相原液: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.96 g 及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 1.86 g を水 1000 mL に溶かし、酢酸(100) 5 mL を加えた後、アンモニア試液を加えて pH 4.3 に調整する。

移動相A: 移動相原液/メタノール混液(9:1)

移動相B: 移動相原液/メタノール混液(3:2)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 75	0	100

流量: 毎分 1.2 mL

面積測定範囲: 硫酸銅のピークの後からペプロマイシン溶出後 20 分の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 µL から得たペプロマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液 10 µL から得たペプロマイシンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液 10 µL につき、上記の条件で操作するとき、ペプロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 30000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 試料溶液 10 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペプロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0% 以下(60 mg, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

定量法 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約 50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 10 mL を正確に加え、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 µL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペプロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ペプロマイシン硫酸塩($C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2 \cdot H_2SO_4$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : ペプロマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 1-アミノナフタレンの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ5 cmのステンレス管に2.2 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.86 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100) 5 mLを加え，アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。この液650 mLにメタノール350 mLを加える。

流量：ペプロマイシンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペプロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するペプロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用ペプロマイシン硫酸塩

Peplomycin Sulfate for Injection

注射用硫酸ペプロマイシン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するペプロマイシン($C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2$ ：1473.59)を含む。

製法 本品は「ペプロマイシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り，硫酸銅(Ⅱ)試液15 μL及び水に溶かし，2 mLとする。この液をカラム(75 ～150 μmのカラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂(CI型) 15 mLを内径15 mm，長さ15 cmのカラムクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ，流出させる。次に毎分2.5 mLで水を用いてカラムを洗い，約30 mLの流出液をとる。流出液に水を加えて250 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長242 ～ 246 nm及び291 ～ 295 nmに吸収の極大を示す。また波長243 nm及び293 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき， A_1/A_2 は1.20 ～ 1.30である。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」50 mg(力価)に対応する量を取り，水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である。

純度試験 溶状 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り，水10 mLに溶かすとき，液は無色

澄明である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(60 mg，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間。ただし，試料の採取は吸湿を避けて行う)。

エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地，種層用カンテン培地及び試験菌移植用カンテン培地 グリセリン10.0 g，ペプトン10.0 g，肉エキス10.0 g，塩化ナトリウム3.0 g，カンテン15.0 g及び水1000 mLを混和し，滅菌する。ただし，滅菌後のpHは水酸化ナトリウム試液を加えて6.9 ～ 7.1とする。

(iii) 試験菌浮遊用液状培地 グリセリン10.0 g，ペプトン10.0 g，肉エキス10.0 g，塩化ナトリウム3.0 g及び水1000 mLを混和し，滅菌する。ただし，滅菌後のpHは水酸化ナトリウム試液を加えて6.9 ～ 7.1とする。

(iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地を用いて27℃で40 ～ 48時間培養する。この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し，25 ～ 27℃で5日間振とう培養し，試験菌液とする。試験菌液は5℃以下に保存し，14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを，48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え，十分に混合し，種層カンテン培地とする。

(v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の調製」を準用する。ただし，ペトリ皿に加える基層用カンテン培地の量は5.0 mL，また，種層カンテン培地の量は8.0 mLとする。

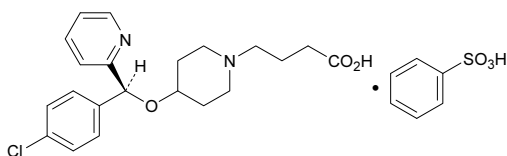
(vi) 標準溶液 ペプロマイシン硫酸塩標準品約20mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし，標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し，15日以内に使用する。用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vii) 試料溶液 本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る。「ペプロマイシン硫酸塩」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り，pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

ベポタスチンベシル酸塩

Bepotastine Besilate

 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$: 547.06

(S)-4-{4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-1-yl}butanoic acid monobenzenesulfonate
[190786-44-8]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、ベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは約3.8である。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。
- (4) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に加熱する。冷後、残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、この液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 159 ~ 163℃

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベポタスチンに対する相対保持時間約2.5のピーク面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のベポタスチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のベポタスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gをpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(7：3)に溶かし、1000 mLとする。

流量：ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：ベンゼンスルホン酸のピークの後からベポタスチンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たベポタスチンのピーク面積が、標準溶液のベポタスチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8 ~ 1.5である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベポタスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- (3) 光学異性体 本品5.0 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベポタスチンに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用β-シクロデキストリン結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(3：1)

流量：ベポタスチンの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8 ~ 1.5である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベポタスチンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 0.1%以下(0.3 g、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、

0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL
 $=54.71 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$

貯法 容器 気密容器。

ベポタスチンベシル酸塩錠

Bepotastine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$: 547.06)を含む。

製法 本品は「ベポタスチンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ベポタスチンベシル酸塩」2 mgに対応する量を取り、水40 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ～ 264 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加えた後、1 mL中にベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約0.4 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、10分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベシル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(1→4500)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約2.2 μg を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベポタスチンベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約0.11 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベポタスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベシル酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベポタスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベポタスチンベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約20 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて溶かし、50 mLとする。この液2 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベポタスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベシル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル溶液(1→4500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウムのpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(7 : 3)溶液(1→1000)

流量：ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

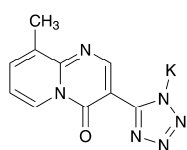
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペボタスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペボタスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ペミロラストカリウム

Pemirolast Potassium



$C_{10}H_7KN_6O$: 266.30

Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide
[100299-08-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

融点：約322℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の薄めた水酸化カリウム試液(1→10000)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペミロラストカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はペミロラストカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをpH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

試験条件
検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：ペミロラストの保持時間の約9倍の範囲

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ペミロラストの保持時間の約9倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たペミロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラストのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペミロラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.7以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びペミロラストカリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:2)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペミロラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(30:20:1)

流量：ペミロラストの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペミロラスト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペミロラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペミロラストカリウム錠

Pemirolast Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$ ：266.30)を含む。

製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ～ 259 nm及び355 ～ 359 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$) 5 mg当たり水50 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。1 mL中にペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約50 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加えた後、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/400$$

M_S ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

溶性〈6.10〉 試験液にpH 5.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり、10 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→10) 2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液

5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→10) 2 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$$

M_S ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約5 mgに対応する量を精密に量り、水50 mLを加えて20分間よく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長357 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 1/4$$

M_S ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シロップ用ペミロラストカリウム

Pemirolast Potassium for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$ ：266.30)を含む。

製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ～ 259 nm及び355 ～ 359 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水に溶かし、1 mL中にペミロラストカリウム($C_{10}H_7KN_6O$)約50 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V mLとする。この液10

mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ペミロラストカリウム(C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O)の量(mg)} \\ = M_s \times A_T / A_s \times V / 400$$

M_s ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

定量法 本品を粉末とし、ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約5 mgに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長357 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

$$\text{ペミロラストカリウム(C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O)の量(mg)} \\ = M_s \times A_T / A_s \times 1 / 4$$

M_s ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペミロラストカリウム点眼液

Pemirolast Potassium Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O：266.30)を含む。

製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「ペミロラストカリウム」1 mgに対応する容量をとり、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ～ 259 nm及び355 ～ 359 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「ペミロラストカリウム」2 mgに対応する容量を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール20 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測

定するとき、試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のペミロラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸試液／メタノール混液(4：1)

移動相B：メタノール／トリフルオロ酢酸試液混液(3：2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 60	100 → 0	0 → 100

流量：ペミロラストの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペミロラストの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たペミロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラストのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：ペミロラストカリウム10 mgを薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)10 mLに溶かす。この液を無色の試験管に入れ、D₆₅蛍光ランプ(3000 lx)を72時間照射する。この液2 mLを量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ペミロラストに対する相対保持時間約0.9のピークとペミロラストの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O) 2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)／メタノール混液(3：2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)／メタノール混液(3：2)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベミロラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベミロラストカリウム($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S ：脱水物に換算したベミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(30：20：1)

流量：ベミロラストの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベミロラスト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベミロラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

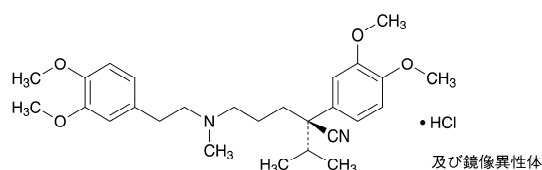
貯法 容器 気密容器。

ベラパミル塩酸塩

Verapamil Hydrochloride

塩酸イプロベラトリル

塩酸ベラパミル



$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$ ：491.06

(2*RS*)-5-[(3,4-Dimethoxyphenethyl)methylamino]-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(1-methylethyl)pentanenitrile monohydrochloride

[152-11-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベラパミル塩酸塩($\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール、酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水に

やや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 2 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 141～145℃

pH〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.50 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に標準原液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板はシクロヘキサン／ジエチルアミン混液(17：3)を展開溶媒として約15 cm展開し、風乾した後、110℃で1時間乾燥する。冷却した後、塩化鉄(III)・ヨウ素試液を均等に噴霧し、直ちに観察するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外の濃い方から3個のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。その他のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。残りの薄層板はトルエン／メタノール／アセトン／酢酸(100)混液(14：4：1：1)を展開溶媒として、同様に試験を行う。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=49.11 mg $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

ベラパミル塩酸塩錠

Verapamil Hydrochloride Tablets

塩酸ベラパミル錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$: 491.06)を含む。

製法 本品は「ベラパミル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ベラパミル塩酸塩」0.2 gに対応する量を取り、0.02 mol/L塩酸試液70 mLを加え、60℃の水浴中で時々振り混ぜる。冷後、0.02 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした後、ろ過する。ろ液3 mLにライネック塩試液数滴を加えるとき、淡紅色の沈殿を生じる。

(2) (1)のろ液2 mLに0.02 mol/L塩酸試液を加え、100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ～ 231 nm及び276 ～ 280 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.02 mol/L塩酸試液70 mLを加え、60℃の水浴中で30分間時々振り混ぜながら崩壊させた後、更に5分間抽出する。冷後、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとした後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 V mLを正確にとり、1 mL中にベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)約40 μ gを含む液となるように0.02 mol/L塩酸試液を加え、正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

定量法 本品10個をとり、0.02 mol/L塩酸試液140 mLを加え、60℃の水浴中で約30分間時々振り混ぜながら崩壊させた後、更に5分間抽出する。冷後、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとした後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除いた後、ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)約4 mgに対応する容量のろ液を正確にとり、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラパミル塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.02 mol/L塩酸試液70 mLを加え、60℃の水浴中で時々振り混ぜながら溶かす。冷後、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この4 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

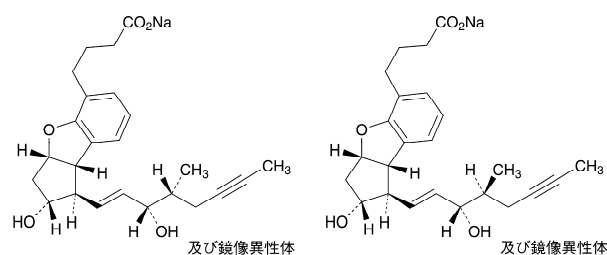
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

M_S : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ベラプロストナトリウム

Beraprost Sodium



$C_{24}H_{29}NaO_5$: 420.47

Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-1-[(1*E*,3*SR*,4*SR*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate

[88475-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→1000)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベラプロストの二つのピークのうち、後に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5のピーク、相対保持時間約1.7に近接して現れる二つのピーク

ク及び相対保持時間約2.0に近接して現れる二つのピークはそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約1.2のピークは0.3%以下であり、ベラプロストの二つのピーク及び上記以外のピークの面積は0.1%未満である。また、ベラプロストの二つのピーク以外のピークの合計面積は1.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混液(640：330：30：1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(900：100：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	100	0
30 ～ 45	100 → 56	0 → 44
45 ～ 60	56	44
60 ～ 70	56 → 0	44 → 100
70 ～ 80	0	100

流量：ベラプロストの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が約23分になるように調整する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後80分まで
システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを量り、メタノールを加えて20 mLとする。この液1 mLを量り、メタノールを加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液15 μ Lから得たベラプロストの二つのピーク面積の和が、システム適合性試験用溶液のベラプロストの二つのピーク面積の和の14 ～ 26%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベラプロストの二つのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.5 g、減圧・0.67 kPa以下、シリカゲル、60℃、5時間)。

異性体比 本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間25分付近のピーク的面積 A_a 及び保持時間27分付近のピーク的面積 A_b を測定するとき、 A_b/A_a は0.90 ～ 1.10である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

リカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(600：400：1)

流量：ベラプロストの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が約27分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベラプロストの二つのピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：試料溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水で薄めたエタノール(7→10) 30 mLに溶かし、0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え、0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1 mL
＝10.51 mg $C_{24}H_{29}NaO_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベラプロストナトリウム錠

Beraprost Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$ ：420.47)を含む。

製法 本品は「ベラプロストナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ベラプロストナトリウム」0.2 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、酢酸エチル50 mLずつで2回抽出し、抽出液を合わせ、40℃で減圧留去する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にベラプロストナトリウム1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル11容量、水10容量、イソオクタン4容量及び酢酸(100) 2容量を激しく振り混ぜ、上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、120℃で30分間加熱する。冷後、エタノール(99.5)／水／硫酸／4-メトキシベンズアルデヒド混液(17：2：1：1)を均等に噴霧した後、120℃で3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にベラプロストナトリウム

($C_{24}H_{29}NaO_5$)約2 μg を含む液となるように内標準溶液 V mL を正確に加え、30℃で30分間振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10000$$

M_S ：定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 水／4-イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1：1)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)約22 ngを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベラプロストの二つのピーク面積の和 A_T 及び A_S を測定する。

ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 100$$

M_S ：定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

C ：1錠中のベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

流量：ベラプロストの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液200 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベラプロストの二つのピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液200 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)約40 μg に対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、

30℃で30分間振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60℃で5時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、40℃でメタノールを減圧留去する。残留物に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベラプロストの二つのピーク面積の和の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

M_S ：定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

内標準溶液 水／4-イソプロピルフェノールのメタノール溶液(1→250000)混液(1：1)

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：285 nm、蛍光波長：614 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(650：350：1)

流量：ベラプロストの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

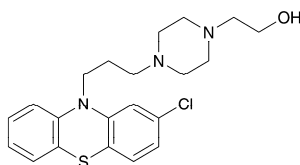
システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ベラプロストの順に溶出し、内標準物質とベラプロストの二つのピークのうち、先に溶出するピークの見度度は11以上及びベラプロストの二つのピークの見度度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベラプロストの二つのピーク面積の和の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ペルフェナジン

Perphenazine



$C_{21}H_{26}ClN_3OS$: 403.97

2-{4-[3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl}ethanol
[58-39-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジン ($C_{21}H_{26}ClN_3OS$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

(2) 本品0.2 gをメタノール2 mLに溶かし、この液を2,4,6-トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加えて4時間放置する。結晶をろ取り、少量のメタノールで洗った後、105℃で1時間乾燥したものの融点(2.60)は237～244℃(分解)である。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はペルフェナジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、この液10 mLに水10 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はペルフェナジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 95～100℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い、窒素気流中で行う。本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶

液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/1 mol/Lアンモニア試液混液(5:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 65℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青紫色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.20 mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペルフェナジン錠

Perphenazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対するペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$: 403.97)を含む。

製法 本品は「ペルフェナジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ペルフェナジン」25 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「ペルフェナジン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液5 mLをとり、この液を2,4,6-トリニトロフェノール酸の温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加えて、以下「ペルフェナジン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 定量法のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長309～313 nmに吸収の極大を示す。また、この液10 mLにメタノール30 mLを加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長256～260 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール70 mLを加えて、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)約4 μgを含む液となるようにメタノールを加えて、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、

正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S ：ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$$

M_S ：ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)約4 mgに対応する量を精密に量り、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65℃で4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジン($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S ：ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

貯法

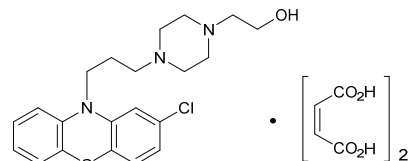
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペルフェナジンマレイン酸塩

Perphenazine Maleate

マレイン酸ペルフェナジン



$C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$: 636.11

2-[4-[3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl]ethanol dimaleate

[58-39-9, ペルフェナジン]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)にやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、クロロホルムにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約175℃(分解)。

確認試験

(1) 本品8 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

(2) 本品0.3 gを希塩酸3 mLに溶かし、水2 mLを加えた後、アンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10 mLずつで3回抽出する[水層は(5)の試験に用いる]。クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール20 mLに溶かし、この液を2,4,6-トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加えて4時間放置する。結晶をろ取し、少量のメタノールで洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は237 ~ 244℃(分解)である。

(3) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、この液10 mLに水30 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

(5) (2)の水層を蒸発乾固した後、残留物に希硫酸1 mL及び水5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、約35℃の水浴中で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点〈2.60〉は128 ~ 136℃である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL

$=31.81 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ペルフェナジンマレイン酸塩錠

Perphenazine Maleate Tablets

マレイン酸ペルフェナジン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するペルフェナジンマレイン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 636.11)を含む。

製法 本品は「ペルフェナジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品は粉末とし、「ペルフェナジンマレイン酸塩」0.04 gに対応する量を取り、希塩酸3 mL及び水30 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液にアンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10 mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。全クロロホルム抽出液を合わせ、水5 mLずつで2回洗い、クロロホルム層を分取する。このクロロホルム抽出液6 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のクロロホルム抽出液20 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物をメタノール20 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液を加温し、これに2,4,6-トリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 5 mLを加えて4時間放置し、以下「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(2)を準用する。

(3) 定量法のろ液2 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び303 ~ 313 nmに吸収の極大を示す。

(4) (1)の水層をとり、必要ならばろ過する。ろ液を約5 mLとなるまで蒸発し、希硫酸2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸試液5 mLに溶かし、過マンガン酸カリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液15 mLを加えて崩壊させた後、メタノール50 mLを加えて強く振り混ぜ、更に水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にペルフェナジンマレイン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約6 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液3 mL、メタノール10 mL及び水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にペルフェナジンマレイン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約3.5 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のペルフェナジンマレイン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ペルフェナジンマレイン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約40 mgに対応する量を精密に量り、1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLを加えて強く振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLに溶

かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

貯法

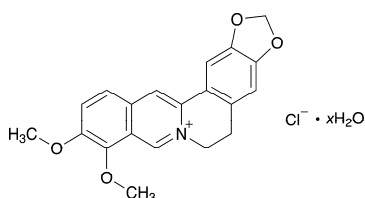
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベルベリン塩化物水和物

Berberine Chloride Hydrate

塩化ベルベリン



$C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot xH_2O$

9,10-Dimethoxy-5,6-

dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquino[3,2-a]isoquinolin-

7-ium chloride hydrate

[633-65-8, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81) 95.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は極めて苦い。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベルベリン塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベルベリン塩化物標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに水20 mLを加え、加温して溶かし、硝酸0.5 mLを加えた後、冷却し、約10分間放置後ろ過する。ろ液3 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、生じる沈殿をろ取する。

この沈殿は希硝酸を加えても溶けないが、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 酸 本品0.10 gに水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の黄色は橙色～赤色に変わる。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水48 mL及び希塩酸2 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLを取り、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに希塩酸1 mL、プロモフェノールブルー試液5 ~ 10滴及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベルベリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベリンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持時間の約2倍の範囲

検出感度：標準溶液10 µLから得たベルベリンのピーク高さがフルスケールの約10%になるように調整する。

水分(2.48) 8 ~ 12%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：345 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLにリン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウ

ム1.7 gを加えて溶かす。

流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、ベルベリンの順に溶出し、その分離度が1.5以上のものをを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンザルコニウム塩化物

Benzalkonium Chloride

塩化ベンザルコニウム

本品は $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{R}]\text{Cl}$ で示され、Rは C_8H_{17} ～ $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$ で、主として $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$ 及び $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$ からなる。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベンザルコニウム塩化物($\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{ClN}$ ：354.01として) 95.0～105.0%を含む。

性状 本品は白色～黄白色の粉末又は無色～淡黄色のゼラチン状の小片、ゼリー様の流動体若しくは塊で、特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品0.2 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 gを加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の色は赤色である。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにブロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、クロロホルム層は無色となる。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにエタノール(95) 2 mL、希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、アンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 石油エーテル可溶物 本品3.0 gをとり、水を加えて50 mLとした液にエタノール(99.5) 50 mLを加える。0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、石油エーテル50 mLずつで3回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希エタノール50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウム10 gを加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙を石油エーテル10 mLずつで2回洗う。水浴上で加熱して石油エーテルを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その残分は1.0%以下である。

水分(2.48) 15.0%以下(容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、水75 mLに溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6～3.4に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
=7.080 mg $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{ClN}$

貯法 容器 気密容器。

ベンザルコニウム塩化物液

Benzalkonium Chloride Solution

塩化ベンザルコニウム液

本品は50.0 w/v%以下のベンザルコニウム塩化物を含む水溶液である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するベンザルコニウム塩化物($\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{ClN}$ ：354.01として)を含む。

製法 本品は「ベンザルコニウム塩化物」をとり、「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。又は「濃ベンザルコニウム塩化物液50」をとり、「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」で薄めて製する。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、特異なおいがある。本品は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.2 gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.01 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液2 mLにつき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

(3) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(3)を準用する。

(4) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して

10 mLとする。この液1 mLにつき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(4)を準用する。

定量法 本品のベンザルコニウム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$ として)約0.15 gに対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて75 mLとし、以下「ベンザルコニウム塩化物」の定量法を準用する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
=7.080 mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法 容器 気密容器。

濃ベンザルコニウム塩化物液50

Benzalkonium Chloride Concentrated Solution 50

濃塩化ベンザルコニウム液50

本品は $[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$ で示され、Rは C_8H_{17} ～ $C_{18}H_{37}$ で、主として $C_{12}H_{25}$ 及び $C_{14}H_{29}$ からなるものの水溶液である。

本品は定量するとき、50.0超～55.0%のベンザルコニウム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$ ：354.01として)を含む。

性状 本品は無色～淡黄色の液又はゼリー様の流動体で、特異なにおいがある。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水を加えた液は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品0.4 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 gを加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の色は赤色である。

(2) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにプロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、クロロホルム層は無色となる。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと「ベンザルコニウム塩化物」の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50) 1 mLにエタノール(95) 2 mL、希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、アンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 石油エーテル可溶物 本品6.0 gをとり、水を加えて50 mLとした液にエタノール(99.5) 50 mLを加える。0.5

mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、石油エーテル50 mLずつで3回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希エタノール50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウム10 gを加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙を石油エーテル10 mLずつで2回洗う。水浴上で加熱して石油エーテルを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その残分は1.0%以下である。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

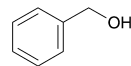
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水75 mLに溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6～3.4に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
=7.080 mg $C_{22}H_{40}ClN$

貯法 容器 気密容器。

ベンジルアルコール

Benzyl Alcohol



C_7H_8O ：108.14

Benzyl alcohol

[100-51-6]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、ベンジルアルコール(C_7H_8O) 98.0～100.5%を含む。

◆本品のうち、注射剤に用いるものについてはその旨表示する。◆

◆**性状** 本品は無色澄明の油状の液である。

本品はエタノール(95)、脂肪油又は精油と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

比重 d_{40}^{20} ：1.043～1.049◆

◆**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

屈折率 (2.45) n_D^{20} ：1.538～1.541

純度試験

◆(1) 溶状 本品2.0 mLを水60 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 酸 本品10 mLにエタノール(95) 10 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、液の色が淡赤色を呈するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は1.0 mL以下である。

(3) ベンズアルデヒド及び他の類縁物質 本品を試料溶液とする。別にエチルベンゼン0.100 gを正確に量り、本品に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、本品を加えて正確に20 mLとし、エチルベンゼン原液とする。また、ジシクロヘキシル2.000 gを正確に量り、本品に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、本品を加えて正確に20 mLとし、ジシクロヘキシル原液とする。さらにベンズアルデヒド0.750 g及びシクロヘキシルメタノール0.500 gを正確に量り、本品を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エチルベンゼン原液2 mL及びジシクロヘキシル原液3 mLを正確に加え、本品を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 0.1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致するピークを認めた場合は、標準溶液(1)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピーク面積は、試料溶液の対応するピーク面積を差し引き、補正する。試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液(1)と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない(0.15%)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)。試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の4倍より大きくない(0.04%)。試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液(1)のジシクロヘキシルのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.3%)。ただし、標準溶液(1)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは用いない。

なお、注射用に使用する、と表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする。

本品を試料溶液とする。別にベンズアルデヒド0.250 g及びシクロヘキシルメタノール0.500 gを正確に量り、本品を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エチルベンゼン原液2 mL及びジシクロヘキシル原液2 mLを正確に加え、本品を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液及び標準溶液(2) 0.1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致するピークを認めた場合は、標準溶液(2)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの面積は、試料溶液の対応するピーク面積を差し引き、補正する。試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液(2)と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない(0.05%)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液(2)と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)。試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の2倍より大きくない(0.02%)。

試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液(2)のジシクロヘキシルのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.2%)。ただし、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは用いない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μ mで被覆する。

カラム温度：50℃付近の一定温度で注入し、毎分5℃で220℃まで昇温し、220℃を35分間保持する。

注入口温度：200℃付近の一定温度

検出器温度：310℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：25 cm/秒

スプリット比：スプリットレス

検出感度：標準溶液(1) 0.1 μ Lを注入するとき、検出器の感度はエチルベンゼンのピークの高さが記録計の30%以上になるように調整する。ただし、注射用に使用する、と表示するものについては標準溶液(2)を使用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1)につき、上記の条件で操作するとき、ベンジルアルコールの保持時間は約26分であり、またベンジルアルコールに対する相対保持時間は、エチルベンゼン約0.28、ジシクロヘキシル約0.59、ベンズアルデヒド約0.68、シクロヘキシルメタノール約0.71である。また、ベンズアルデヒドとシクロヘキシルメタノールの分離度は3.0以上である。ただし、注射用に使用する、と表示するものについては標準溶液(2)を使用する。

(4) 過酸化物質 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3:2) 30 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム飽和溶液0.5 mLを加え、正確に1分間振り混ぜた後、水30 mLを加える。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をゆっくりと加え、激しく振り混ぜながら滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が淡黄色になるとき、デンプン試液5 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、次式により過酸化物質を計算するとき、その値は5以下である。空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、0.1 mLを超えてはならない。

$$\text{過酸化物質(mEq/kg)} = 10 \times (V_1 - V_0) / M$$

V_1 ：本試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量(mL)

V_0 ：空試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量(mL)

M ：本品の秤取量(g)

(5) 蒸発残留物 過酸化物質の試験に適合することを確認した後、試験する。本品10.0 gを磁製若しくは石英製のるつ

ば、又は白金製の皿にとり、200℃を超え沸騰しないように注意しながらホットプレート上で蒸発乾固する。残留物をホットプレート上で1時間乾燥した後、デシケーター中で放冷するとき、その量は5 mg以下である。

定量法 本品約0.9 gを精密に量り、新たに調製した無水ピリジン／無水酢酸混液(7:1) 15 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する。冷後、水25 mLを加え、過量の酢酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=108.1 mg C₇H₈O

◆貯法

保存条件 遮光して保存する。

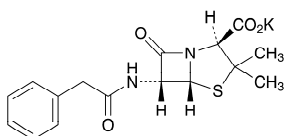
容器 気密容器。◆

ベンジルペニシリンカリウム

Benzylpenicillin Potassium

結晶ペニシリンGカリウム

ペニシリンGカリウム



C₁₆H₁₇KN₂O₄S : 372.48

Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [113-98-4]

本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物のカリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1430 ~ 1630単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシリンカリウム(C₁₆H₁₇KN₂O₄S)としての量を単位で示し、その1単位はベンジルペニシリンカリウム0.63 µgに対応する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベンジルペニシリンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベンジルペニシリンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数

のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を示す。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +270 ~ +300° (乾燥物に換算したもの1 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、磁製のろつぽを用い、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品40 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの面積は、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: ペンジルペニシリンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 µLから得たベンジルペニシリンのピーク面積が、標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(3 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及びベンジルペニシリンカリウム標準品約6×10⁴単位に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)の量(単位)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)/アセトニトリル混液(19 : 6)にリン酸を加えてpH 8.0に調整する。

流量 : ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 本品40 mgを水20 mLに溶かす。別にパラオキシ安息香酸メチル10 mgをアセトニトリル20 mLに溶かす。この液1 mLに水を加えて20 mLとする。これらの液1 mLずつをとり、水を加えて100 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベンジルペニシリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用ベンジルペニシリンカリウム

Benzylpenicillin Potassium for Injection

注射用ペニシリンGカリウム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された単位の93.0 ~ 107.0%に対応するベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$: 372.48)を含む。

製法 本品は「ベンジルペニシリンカリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 「ベンジルペニシリンカリウム」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「ベンジルペニシリンカリウム」1.0 $\times 10^5$ 単位に対応する量をとり、水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験 溶状 本品の「ベンジルペニシリンカリウム」1.0 $\times 10^6$ 単位に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.2%以下(3 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃,

3時間)。

エンドトキシン (4.01) 1.25 $\times 10^{-4}$ EU/単位未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「ベンジルペニシリンカリウム」約6 $\times 10^4$ 単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にベンジルペニシリンカリウム標準品の約6 $\times 10^4$ 単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)の量(単位)

$=M_S \times A_T / A_S$

M_S : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)/アセトニトリル混液(19 : 6)にリン酸を加えてpH 8.0に調整する。

流量 : ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベンジルペニシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

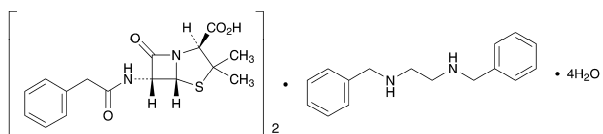
システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ベンジルペニシリンベンザチン水和物

Benzylpenicillin Benzathine Hydrate

ベンジルペニシリンベンザチン

 $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$: 981.18(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-

4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-

carboxylic acid hemi(*N,N'*-dibenzylethane-1,2-diamine)

dihydrate

[41372-02-5]

本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物の*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1213 ~ 1333単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシリンナトリウム($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$: 356.37)としての量を単位で示し、その1単位はベンジルペニシリンナトリウム($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) 0.6 μ gに対応する。また、本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2$: 240.34) 24.0 ~ 27.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +217 ~ +233° (脱水物に換算したものの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品70 mgをメタノール25 mLに溶かし、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の

各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピークの面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のベンジルペニシリン、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピーク以外の個々のピークの面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

移動相B：メタノール／水／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 20	75 → 0	25 → 100
20 ~ 55	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たベンジルペニシリンのピーク面積が標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は25以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0 ~ 8.0%(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法

- (1) ベンジルペニシリン 本品約85000単位に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にベンジルペニシリンカリウム標準品約85000単位に対応する量及び*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩約25 mgを精密に量

り、メタノール25 mLに溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

ベンジルペニシリンナトリウムの量(単位) $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : ベンジルペニシリンナトリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(11：7：2)

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

(2) N,N' -ジベンジルエチレンジアミン (1)で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムの N,N' -ジベンジルエチレンジアミンに相当するピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

N,N' -ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2$)の量(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100 \times 0.667$

M_S : N,N' -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

0.667 : N,N' -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩($C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2CH_3COOH$)から N,N' -ジベンジルエチレンジアミン(ベンザチン、 $C_{16}H_{20}N_2$)への換算係数

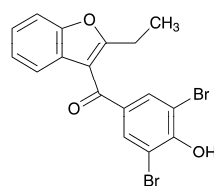
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンズブロマロン

Benzbromarone



$C_{17}H_{12}Br_2O_3$: 424.08

3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[*b*]furan-3-yl ketone
 [3562-84-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベンズブロマロン($C_{17}H_{12}Br_2O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 149 ~ 153℃

純度試験

(1) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、アセトン40 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以下)。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gをアセトン40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法〈1.03〉を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mL、アセトン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 鉄〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶

液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／4-メチル-2-ペンタノン／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(100：20：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 50℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈2.50〉する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=42.41 mg $C_{17}H_{12}Br_2O_3$

貯法

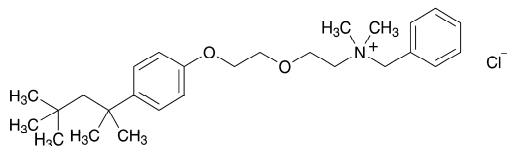
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンゼトニウム塩化物

Benzethonium Chloride

塩化ベンゼトニウム



$C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08

N-Benzyl-*N,N*-dimethyl-2-{2-[4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenoxy]ethoxy}ethylaminium chloride

[121-54-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

本品はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品0.2 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 gを加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。ただし、液の色は赤色である。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにブロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5

mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、クロロホルム層は無色となる。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにエタノール(95) 2 mL、希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、アンモニア試液を加えるとき、溶ける。

融点 〈2.60〉 158～164℃(乾燥後)。

純度試験 アンモニウム 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水75 mLに溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpH 2.6～3.4に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
=8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンゼトニウム塩化物液

Benzethonium Chloride Solution

塩化ベンゼトニウム液

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08)を含む。

製法 本品は「ベンゼトニウム塩化物」をとり、「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

本品は振ると強く泡立つ。

確認試験

(1) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.2 gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.01 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液2 mLにつき、「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

(3) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸を加えて500 mLとし

た液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長262～264 nm, 268～270 nm及び274～276 nmに吸収の極大を示す。

(4) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10 mLとする。この液1 mLにつき、「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(4)を準用する。

純度試験

(1) 亜硝酸塩 本品1.0 mLをグリシン溶液(1→10) 1 mL及び酢酸(31) 0.5 mLの混液に加えるとき、ガスを発生しない。

(2) 酸化性物質 本品5 mLにヨウ化カリウム試液0.5 mL及び希塩酸2～3滴を加えるとき、液は黄色を呈しない。

定量法 本品のベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて75 mLとし、以下「ベンゼトニウム塩化物」の定量法を準用する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
=8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

貯法

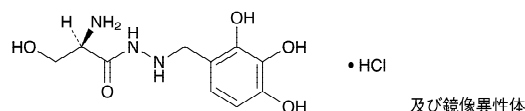
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ベンセラジド塩酸塩

Benserazide Hydrochloride

塩酸ベンセラジド



$C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$: 293.70

(2*RS*)-2-Amino-3-hydroxy-

N'-(2,3,4-trihydroxybenzyl)propanoylhydrazide

monohydrochloride

[14919-77-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベンセラジド塩酸塩($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、

両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→30) 10 mLに硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL及び3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次にギ酸の塩化ナトリウム試液溶液(1→1000)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧した後、風乾し、フォリン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

水分〈2.48〉 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。ただし、水分測定用メタノールの代わりにサリチル酸の水分測定用メタノール溶液(3→20)を用いる。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.37 mg $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$

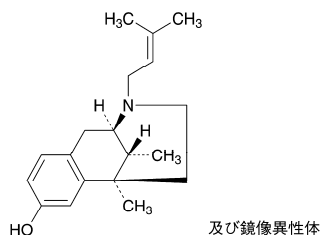
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ペンタゾシン

Pentazocine

 $C_{19}H_{27}NO$: 285.42(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-

3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-

2,6-methano-3-benzazocin-8-ol

[359-83-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペンタゾシン ($C_{19}H_{27}NO$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液0.5 mLを加えるとき、濃赤色を呈し、直ちに灰褐色に変わる。

(2) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、液の色は淡黄色から濃黄色に変わる。さらに硝酸1滴を加え、振り混ぜるとき、液は黄色を保つ。

(3) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (278 nm) : 67.5 ~ 71.5 (乾燥後, 0.1 g, 0.01 mol/L塩酸試液, 1000 mL)。

融点 (2.60) 150 ~ 158°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を用いる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/イソプロピルアミン混液(94 :

3 : 3)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.54 mg $C_{19}H_{27}NO$

貯法 容器 密閉容器。

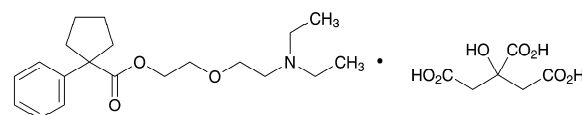
ペントキシベリンクエン酸塩

Pentoxifyverine Citrate

クエン酸カルベタペンタン

クエン酸カルベタペンテン

クエン酸ペントキシベリン

 $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$: 525.59

2-[2-(Diethylamino)ethoxy]ethyl

1-phenylcyclopentanecarboxylate monocitrate

[23142-01-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペントキシベリンクエン酸塩($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、ライネック塩試液10 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

融点 (2.60) 92 ~ 95°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにクロロホルム／メタノール／酢酸エチル／アンモニア水(28)混液(25 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=52.56 mg C₂₀H₃₁NO₃・C₆H₈O₇

貯法 容器 密閉容器。

ベントナイト

Bentonite

本品は天然に産するコロイド性含水ケイ酸アルミニウムである。

性状 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末で、においはなく、味は僅かに土様である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水に入れると膨潤する。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液5 mLにアンモニア試液3 mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿を生じる。これにアリザリンレッドS試液5滴を加えるとき、赤色に変わる。

(2) (1)の残留物を水で洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水で洗うとき、残留物は青色を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gに水50 mLを加え、振り混ぜて懸濁した液のpHは9.0～10.5である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.5 gに水80 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに生じたとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシ

ルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水和物0.45 g、希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水和物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 異物 本品2.0 gを乳鉢に入れ、水20 mLを加えて膨潤させ、乳棒で均等に分散させた後、水を加えて100 mLとする。この分散液を200号(75 µm)ふるいを通し、水で洗い、ふるい目の上を指でこするとき、砂を感じない。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0～10.0%(2 g, 105℃, 2時間)。

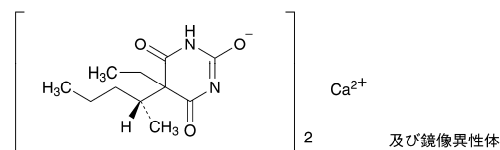
ゲル形成力 本品6.0 gを酸化マグネシウム0.30 gと混ぜ、水200 mLを入れた500 mLの共栓シリンダーに数回に分けて加え、1時間揺り動かし、その懸濁液100 mLを100 mLのメスシリンダーに移し、24時間放置するとき、上層に分離する澄清液は2 mL以下である。

膨潤力 本品2.0 gをとり、水100 mLを入れた100 mLのメスシリンダーに10回に分けて加える。ただし、先に加えた試料がほとんど沈着した後、次の試料を加える。これを24時間放置するとき、器底の塊の見かけの容積は20 mLの目盛以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ペントバルビタルカルシウム

Pentobarbital Calcium



C₂₂H₃₄CaN₄O₆ : 490.61

Monocalcium bis{5-ethyl-5-[(1*R*S)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate}

[76-74-4, ペントバルビタル]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ペントバルビタルカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同

一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 gにエタノール(95) 5 mL及び希塩酸5 mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、更に希塩酸5 mL及び水10 mLを加えて振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液にメチルレッド試液1滴を加え、アンモニア試液を液が僅かに黄色を呈するまで加えるとき、この液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gにエタノール(95) 5 mL及び希硝酸2.5 mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとし、更によく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液15 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにエタノール(95) 1.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gにエタノール(95) 5 mL及び希塩酸5 mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし、冷後、水を加えて80 mLとし、更によく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液はエタノール(95) 2.5 mLに希塩酸2.5 mL及び水を加えて30 mLとする。次にフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペントバルビタール以外のピークの面積は、いずれも標準溶液のペントバルビタールのピーク面積の3/10より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のペントバルビタールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からペントバルビタールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たペントバルビタールのピーク面積が、標準溶液のペントバルビタールのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントバルビタールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 7.0%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

定量法 本品約20 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標

準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとする。

この液5 mLを量り、水を加えて20 mLとする。この液2 mLを量り、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約18 mgを精密に量り、アセトニトリル10 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、水を加えて20 mLとする。この液2 mLを量り、水を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ペントバルビタールカルシウム($C_{22}H_{34}CaN_4O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.084$$

M_S ：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.2 gをアセトニトリル20 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：ペントバルビタールの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

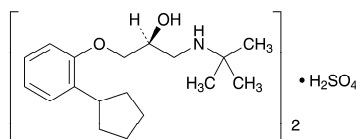
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントバルビタール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ペンブトロール硫酸塩

Penbutolol Sulfate



$(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$: 680.94

(2*S*)-3-(2-Cyclopentylphenoxy)-1-

(1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol hemisulfate

[38363-32-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ペンブトロール硫酸塩 $[(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$ 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに水25 mLを加え、加温して溶かす。冷後、この液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: −23 ~ −25° (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 213 ~ 217°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.8 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(85 : 12 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.09 mg $(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法 容器 密閉容器。

ホウ酸

Boric Acid

H_3BO_3 : 61.83

本品を乾燥したものは定量するとき、ホウ酸(H_3BO_3) 99.5%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においては、僅かに特異な味がある。

本品は温湯、熱エタノール(95)又はグリセリンに溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.1である。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はホウ酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水25 mL又は熱エタノール(95) 10 mLに溶かすとき、いずれも液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, シリカゲル, 5時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、D-ソルビトール15 g及び水50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=61.83 mg H_3BO_3

貯法 容器 密閉容器。

ホウ砂

Sodium Borate

$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$: 381.37

本品は定量するとき、ホウ砂($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$) 99.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においては、僅かに特異な塩味がある。

本品はグリセリンに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほ

ほとんど溶けない。

本品は乾燥空气中に放置するとき、風解し、白色の粉末で覆われる。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びホウ酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは9.1 ～ 9.6である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加え、僅かに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 炭酸塩又は炭酸水素塩 本品を粉末とし、その1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、希塩酸3 mLを加えるとき、泡立たない。

(3) 重金属 〈1.07〉 本品1.5 gに水25 mL及び1 mol/L塩酸試液7 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅かに赤色を呈するまでアンモニア試液を加えた後、再び無色となるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

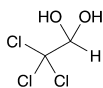
定量法 本品約2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.5 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。

0.5 mol/L塩酸1 mL=95.34 mg $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

抱水クロラール

Chloral Hydrate



$\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$: 165.40

2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol
[302-17-0]

本品は定量するとき、抱水クロラール($\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶で、刺激性のにおいがあり、味は刺激性でやや苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすい。

本品は空气中で徐々に揮散する。

確認試験

(1) 本品0.2 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は混濁し、加温するとき、澄明の二液層となる。

(2) 本品0.2 gにアニリン3滴及び水酸化ナトリウム試液3滴を加えて加熱するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不

快なにおいを発する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.20 gを水2 mLに溶かし、メチルオレンジ試液1滴を加えるとき、液は黄色である。

(3) 塩化物 〈1.03〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(4) クロラールアルコラート 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて加温し、上層液をろ過し、ろ液が黄色を呈するまでヨウ素試液を加え、1時間放置するとき、黄色の沈殿を生じない。

(5) ベンゼン (1)の液に水3 mLを加えて加温するとき、ベンゼンのにおいを発しない。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

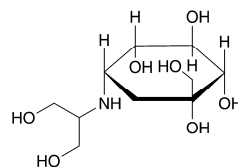
定量法 本品約4 gを共栓フラスコに精密に量り、水10 mL及び正確に1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え、正確に2分間放置し、過量の水酸化ナトリウムを直ちに0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=165.4 mg $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$

貯法 容器 気密容器。

ボグリボース

Voglibose



$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$: 267.28

3,4-Dideoxy-4-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethylamino]-2-C-(hydroxymethyl)-D-*epi*-inositol
[83480-29-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ボグリボース($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$) 99.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(3→70)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル

プロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.2f〉により ^1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に2組の二重線シグナルA、 δ 2.1 ppm付近に2組の二重線シグナルB、 δ 2.9 ppm付近に多重線のシグナルC、 δ 3.4 ~ 3.9 ppmに多重線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1 : 10である。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +45 ~ +48° (脱水物に換算したものの0.2 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.8 ~ 10.4である。

融点 〈2.60〉 163 ~ 168°C

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。ただし、検液は希酢酸の代わりに希塩酸を加えてpH 3.0 ~ 3.5に調整する。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0f〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のボグリボース以外のピークの合計面積は、標準溶液のボグリボースのピーク面積の1/5以下である。ただし、ボグリボースに対する相対保持時間約1.7、約2.0及び約2.3のピーク面積は、感度係数2、2及び2.5をそれぞれ乗じた値とする。

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器及び記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm, 蛍光波長：430 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

反応コイル：内径0.5 mm, 長さ20 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

冷却コイル：内径0.3 mm, 長さ2 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gに水を加えて500 mLとした液にリン酸一水素ナトリウム十二水和物3.58 gに水を加え、500 mLとした液を加えて、pH 6.5に調整する。この液370 mLにアセトニトリル630 mLを加える。

反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56 gを水に溶かし、1000 mLとする。

反応温度：100°C付近の一定温度

冷却温度：15°C付近の一定温度

移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になるように調整する。

反応液流量：移動相の流量に同じ

面積測定範囲：溶媒のピークの後からボグリボースの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液50 μL から得たボグリボースのピーク面積が標準溶液のボグリボースのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、0.8 ~ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 〈2.48〉 0.2%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.73 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$

貯法 容器 気密容器。

ボグリボース錠

Voglibose Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するボグリボース($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$: 267.28)を含む。

製法 本品は「ボグリボース」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ボグリボース」5 mgに対応する量を取り、水40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をカラム(100 ~ 200 μm のカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 1.0 mLを内径8 mm, 高さ130 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間約5 mLの速度で流出する。次に水200 mLを用いてカラムを洗った後、薄めたアンモニア試液(1→4) 10 mLを用いて1分間約5 mLの速度で流出する。この流出液を孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルターで2回ろ過する。ろ液を減圧で50°Cにして蒸発乾固し、残留物を水/メタノール混液(1 : 1) 0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース20 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニア水(28)/水混液(5 : 3 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約40 μg を含む液になるように移動相 V mLを正確に加え、振り混ぜて完全に崩壊させた後、遠心分離する。上澄液をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S ：脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約0.11 μg を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

M_S ：定量用ボグリボースの秤取量(mg)

C ：1錠中のボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量(mg)

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、冷却コイル、反応液、反応温度及び反応液流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水500 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.5に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

冷却温度：25℃付近の一定温度。

移動相流量：ボグリボースの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、移動相80 mLを加え、振り混ぜて完全に崩壊させた後、ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)約4 mgに対する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 500$$

M_S ：脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm、蛍光波長：430 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に、5 μm の液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.5 mm、長さ20 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

冷却コイル：内径0.3 mm、長さ2 mのポリテトラフルオロエチレンチューブ

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gに水を加えて500 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gに水を加えて500 mLとした液を加えてpH 6.5に調整する。この液300 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56 gを水に溶かし、1000 mLとする。

反応温度：100℃付近の一定温度

冷却温度：15℃付近の一定温度

移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になるように調整する。

反応液流量：移動相の流量に同じ

システム適合性

システムの性能：定量用ボグリボース2 mg及び乳糖一水和物0.2 gを水5 mLに溶かした後、移動相を加えて50 mLとする。この液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、乳糖、ボグリボースの順に溶出し、その分離度は4以上である。

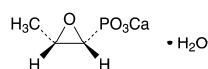
システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ホスホマイシンカルシウム水和物

Fosfomycin Calcium Hydrate

ホスホマイシンカルシウム



$C_3H_5CaO_4P \cdot H_2O$: 194.14

Monocalcium (2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate

monohydrate

[26016-98-8]

本品は、*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり725 ～ 805 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 138.06)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→300)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し、 δ 2.9 ppm付近に二重の二重線のシグナルを示し、 δ 3.3 ppm付近に多重線のシグナルを示し、 δ 1.4 ppm付近にシグナルを認めない。

(3) 本品の水溶液(1→500)はカルシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2.5 ～ -5.4°(脱水物に換算したものの0.5 g, pH 8.5の0.4 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 10 mL, 100 mm)。

リン含量 本品約0.1 gを精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム試液1 mLを加える。この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加え、水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別にリン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り、試料原液と同様に操作し、標準原液とする。さらに本品を用いなくて試料原液と同様に操作し、空試験原液とする。試料原液、標準原液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。これらの液を20±1℃で30分間放置

した後、それぞれの液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長740 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 、及び A_B を測定するとき、リンの量は15.2 ～ 16.7%である。

リン(P)の量(mg)= $M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$

M : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

カルシウム含量 本品約0.2 gを精密に量り、1 mol/L塩酸試液4 mLを加え、試料が完全に溶けるまで振り混ぜる。次に水100 mL、水酸化ナトリウム試液9 mL及びメチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬0.1 gを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)するとき、カルシウムの量は19.6 ～ 21.7%である。ただし、滴定の終点は、さえた青色から灰色又は灰紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.004 mg Ca

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gに0.25 mol/Lの酢酸試液40 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

水分(2.48) 12.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Proteus* sp. (MB 838)を用いる。

(ii) 培地 ペプトン5.0 g, 肉エキス3.0 g, 酵母エキス2.0 g, カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し、基層用及び種層用カンテン培地とする。ただし、滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

(iii) 種層カンテン培地 試験菌を37℃で40 ～ 48時間、試験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し、少なくとも3回継代培養する。生育した菌をルー瓶に入れた試験菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し、37℃で40 ～ 48時間培養した後、発育した菌を水約30 mLに懸濁する。この液に水を加えて試験菌液とする。加える水の量は、水で10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が17%になる量とする。試験菌液は10℃以下に保存し、7日以内に使用する。試験菌液1.0 ～ 2.0 mLを、48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(iv) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及

び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用ホスホマイシンカルシウム

Fosfomycin Calcium for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 138.06)を含む。

製法 本品は「ホスホマイシンカルシウム水和物」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40 mg(力価)に対応する量をとり、温湯10 mLを加えて10 ~ 20分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液1 mLを加え、60℃の水浴中で30分間加温する。冷後、水50 mLを加え、炭酸水素ナトリウム飽和溶液を加えて中和する。この液にヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき、赤色を呈しない。

(2) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40 mg(力価)に対応する量をとり、温湯10 mLを加えて10 ~ 20分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液2 mLを加え、水浴中で10分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて30分間放置するとき、液は青色を呈する。

(3) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40 mg(力価)に対応する量をとり、温湯10 mLを加えて10 ~ 20分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物を水25 mLに溶かした液は、カルシウム塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」約0.5 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にホスホマイシンフェネチルアンモニ

ウム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のホスホマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

M_S : ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のホスホマイシン($C_3H_7O_4P$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径4.6 mm, 長さ7.5 cmのポリエーテルエーテルケトン管に6 µmの第四級アンモニウム基を結合した液体クロマトグラフィー用親水性ビニルポリマーゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: クエン酸一水和物10.5 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量: ホスホマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ホスホマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ホスホマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

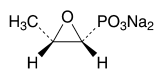
(i) 試験菌, 培地, 種層カンテン培地及び標準溶液は「ホスホマイシンカルシウム水和物」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 「ホスホマイシンカルシウム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かし、正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ホスホマイシンナトリウム

Fosfomycin Sodium



$C_3H_5Na_2O_4P$: 182.02

Disodium (2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate

[26016-99-9]

本品は、*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり725 ～ 770 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 138.06)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→300)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し、 δ 2.8 ppm付近に二重の二重線のシグナルを示し、 δ 3.3 ppm付近に多重線のシグナルを示し、 δ 1.3 ppm付近にシグナルを認めない。

(3) 本品の水溶液(1→500)はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -3.5 ～ -5.5° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.70 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.5 ～ 10.5である。

リン含量 本品約0.1 gを精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム試液1 mLを加える。この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加え、更に水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別にリン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り、試料原液と同様に操作し、標準原液とする。さらに本品を用いなくて試料原液と同様に操作し、空試験原液とする。試料原液、標準原液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液、標準溶液及び空試験溶液とする。これらの液を20±1℃で30分間放置した後、それぞれの液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長740 nmにおける吸光度 A_T , A_S , 及び A_B を測定するとき、リンの量は

16.2 ～ 17.9%である。

リン(P)の量(mg)= $M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$

M : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Proteus* sp. (MB 838)を用いる。

(ii) 培地 ペプトン5.0 g, 肉エキス3.0 g, 酵母エキス2.0 g, カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し、基層用及び種層用カンテン培地とする。ただし、滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

(iii) 種層カンテン培地 試験菌を37℃で40 ～ 48時間、試験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し、少なくとも3回継代培養する。生育した菌をルー瓶に入れた試験菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し、37℃で40 ～ 48時間培養した後、発育した菌を水約30 mLに懸濁する。この液に水を加えて試験菌液とする。加える水の量は、水で10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が17%になる量とする。試験菌液は10℃以下に保存し、7日以内に使用する。試験菌液1.0 ～ 2.0 mLを、48℃に保った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(iv) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

注射用ホスホマイシンナトリウム

Fosfomycin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%

に対応するホスホマイシン($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_4\text{P}$: 138.06)を含む。

製法 本品は「ホスホマイシンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品約0.1 gを過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液1 mLを加え、水浴中60℃で30分間加熱する。冷後、水50 mLを加え、炭酸水素ナトリウム飽和溶液を加えて中和する。この液にヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき、空試験では赤色を呈するが、本試験においては赤色を呈しない。

(2) 本品の水溶液(1→250) 2 mLに過塩素酸1 mL及び0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液2 mLを加え、水浴中で10分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて30分間放置するとき、液は青色を呈する。

(3) 本品の「ホスホマイシンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を水50 mLに溶かした液につき、「ホスホマイシンナトリウム」の確認試験(3)を準用する。

pH (2.54) 本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.5である。

純度試験 溶状 本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 0.025 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、種層カンテン培地及び標準溶液は「ホスホマイシンナトリウム」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ホスホマイシンナトリウム」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器 本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

乾燥ボツリヌスウマ抗毒素

Freeze-dried Botulism Antitoxin, Equine

乾燥ボツリヌス抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のA型ボツリヌス抗毒素、B

型ボツリヌス抗毒素、E型ボツリヌス抗毒素及びF型ボツリヌス抗毒素を含む。ただし、そのいずれかの1種、2種又はその3種を含むものとすることができる。

本品は生物学的製剤基準の乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の条に適合する。

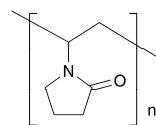
性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

ポビドン

Povidone

ポリビドン

ポリビニルピロリドン



$(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_n$

Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]

[9003-39-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、窒素(N: 14.01) 11.5 ~ 12.8%を含む。

本品のK値は10 ~ 120である。

本品はそのK値を表示する。

◆**性状** 本品は白色又は僅かに黄味を帯びた細かい粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜるとき、溶ける。

(2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はポビドン標準品(105℃で6時間乾燥したもの)のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは、表示のK値が30以下のものについては3.0 ~ 5.0であり、表示のK値が30を超えるものについては4.0 ~ 7.0である。

純度試験

◆(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色又は微赤色澄明である。◆

◆(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下)．◆

(3) アルデヒド 本品約1 gを精密に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。密栓し、60℃で60分間加温した後、室温になるまで放冷し、試料溶液とする。別にアセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物0.140 gをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り、別々の層長1 cmのセルに入れ、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液2.5 mL及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で2～3分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で5分間放置し、同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} とする。次式によりアルデヒドの量を求めるとき、500 ppm以下である。

アルデヒド[アセトアルデヒド(CH_3CHO)として]の量(ppm)

$$= C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} / \{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

C : 標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)。ただしアセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物からアセトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる。

(4) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品約0.25 gを精密に量り、水/アセトニトリル混液(9:1)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mgをとり、水/アセトニトリル混液(9:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により1-ビニル-2-ピロリドンの量を求めるとき、10 ppm以下である。

1-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)

$$= 1/M \times A_T / A_S \times 2.5$$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235 nm)

カラム: 内径4.0 mm、長さ10 mm及び内径4.6 mm、長さ150 mmのそれぞれステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(9:1)

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: 1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び酢酸ビニル0.5 gをメタノール100 mLに溶かす。この液1 mLをとり、水/アセトニトリル混液(9:1)を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 過酸化水素 本品の換算した脱水物4.0 gに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液25 mLに塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、かき混ぜた後、30分間放置する。この液につき、試料溶液25 mLに13%硫酸2 mLを加えた液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

(6) ヒドラジン 本品の換算した脱水物2.5 gに対応する量を正確に量り、容量50 mLの遠心沈殿管に入れ、水25 mLを加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1→20) 500 μLを加え、かき混ぜ、60℃の水浴中で15分間加温する。冷後、トルエン2.0 mLを加え、密栓して2分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層を試料溶液とする。別にサリチルアルダジン90 mgをトルエンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(2:1)を展開溶媒として薄層板の長さの約3/4の距離を展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、標準溶液から得た R_f 値約0.3の蛍光を発するスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は、標準溶液のそれより濃くない(1 ppm以下)。

(7) ギ酸 本品約2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料原液とする。あらかじめ水に懸濁したカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)を内径8 mmのクロマトグラフィー管に入れ、充填層高約20 mmの常に強酸性イオン交換樹脂層が水に浸されているクロマトグラム柱を作る。水5 mLをクロマトグラム柱に入れ、毎分約1 mLの流速で流出するように調節する。水面が強酸性イオン交換樹脂層の上面に近くなったとき、試料原液を加え、最初の流出液2 mLを除き、次の流出液1.5 mLをとり、試料溶液とする。別にギ酸約0.1 gを精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のギ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式によりギ酸の量を求めるとき、0.5%以下である。

ギ酸の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S : ギ酸の秤取量(g)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径7.8 mm, 長さ300 mmのステンレス管に9 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 薄めた過塩素酸(1→700)

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ギ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ1000段以上, 0.5 ~ 1.5である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ギ酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(8) 2-ピロリドン 本品約0.5 gを精密に量り, 水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19: 1)に溶かし, 正確に100 mLとし, 試料溶液とする。別に2-ピロリドン0.150 gをとり, 水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19: 1)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19: 1)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液の2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により2-ピロリドンの量を求めるとき, 3.0%以下である。

2-ピロリドンの量(%) = $1/M \times A_T / A_S \times 0.3$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ10 mm及び内径4.6 mm, 長さ150 mmのそれぞれステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し, それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19: 1)

流量: 毎分0.8 mL

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき, 上記の条件で操作するとき, 2-ピロリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 上記の条件で標準溶液につき, 試験を6回繰り返すとき, 2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

K値 本品の表示K値に応じて, 換算した脱水物の以下の表に示す量に対応する量を精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとした後, 60分間放置し, 試料溶液とする。試料溶液及び水につき, 25℃で粘度測定法第1法 (2.53) により試験を行い, 次式によりK値を求める。表示のK値が15以下のものについては表示K値の85.0 ~ 115.0%であり, 表示のK値が15を超えるものについては表示K値の90.0 ~ 108.0%である。

$$K = \frac{1.5 \log v_{\text{rel.}} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log v_{\text{rel.}} + (c + 1.5c \log v_{\text{rel.}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

c : 溶液100 mL中の換算した脱水物の質量(g)

$v_{\text{rel.}}$: 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

表示の K 値	換算した脱水物の量(g)
18 以下	5.00
18 を超え 95 以下	1.00
95 を超えるもの	0.10

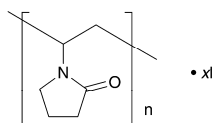
定量法 本品約0.1 gを精密に量り, ケルダールフラスコに入れ, これに硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(II)五水和物1 g及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末とし, その5 gを加え, フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み, 更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを徐々に加熱し, 液が黄緑色澄明になり, フラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に45分間加熱を続ける。冷後, 水20 mLを注意しながら加える。次にフラスコを, あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ, 適量の水を加え, 冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2→5) 30 mLを加え, 注意して水10 mLで洗い込み, 直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ, 水蒸気を通じて留液80 ~ 100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し, 少量の水でその部分を洗い込み, 0.025 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する。ただし, 滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.025 mol/L硫酸1 mL=0.700 mg N

◆貯法 容器 気密容器。◆

ポビドンヨード

Povidone-Iodine



$(C_6H_9NO)_n \cdot xI$

Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine

[25655-41-8]

本品は1-ビニル-2-ピロリドンの重合体とヨウ素の複合体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、有効ヨウ素(I : 126.90) 9.0 ~ 12.0%及び窒素(N : 14.01) 9.5 ~ 11.5%を含む。

性状 本品は暗赤褐色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.5 ~ 3.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 1滴を薄めたデンプン試液(1→10) 10 mLに加えるとき、液は濃い青色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えた後、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液1 mL及び1 mol/L塩酸試液2滴を加えるとき、液は青色を呈し、徐々に青色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 溶状 本品0.30 gを水100 mLに溶かすとき、液は褐色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) ヨウ化物イオン 本品約0.5 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、亜硫酸水素ナトリウム試液をヨウ素の色が完全に消失するまで加える。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、更に硝酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) し、全ヨウ素量を求める(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液が赤褐色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL=12.69 mg I

全ヨウ素量(%)から有効ヨウ素の量(%)を差し引いて乾燥物に換算したヨウ化物イオンの量を求めるとき、6.6%以下である。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(1 g, 100℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(5 g)。

定量法

(1) 有効ヨウ素 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) す

る(指示薬：デンプン試液2 mL)。

0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=2.538 mg I

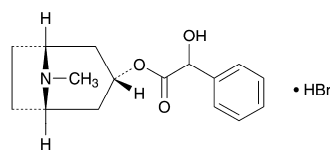
(2) 窒素 本品約20 mgを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

ホマトロピン臭化水素酸塩

Homatropine Hydrobromide

臭化水素酸ホマトロピン



$C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$: 356.25

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl

[(2*RS*)-2-hydroxy-2-phenyl]acetate monohydrobromide

[51-56-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ホマトロピン臭化水素酸塩($C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLにヨウ素試液2 ~ 3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水10 mLずつで5回洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は184 ~ 187℃である。

(3) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき、液は緑色である。

(2) アトロピン、ヒオスチアミン又はスコポラミン 本品10 mgに硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5 ~ 6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈しない。

(3) 類縁物質 本品0.15 gを水3 mLに溶かし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液1 mLにタンニン酸試液2 ~ 3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

(ii) 試料溶液1 mLに希塩酸及びヘキサクロロ白金(IV)酸試

液それぞれ2～3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.63 mg C₁₆H₂₁NO₃・HBr

貯法

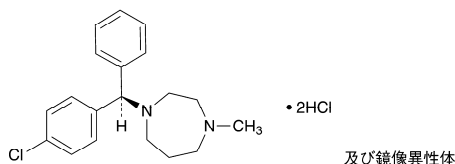
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホモクロルシクリジン塩酸塩

Homochlorcyclizine Hydrochloride

塩酸ホモクロルシクリジン



C₁₉H₂₃ClN₂・2HCl : 387.77

1-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]-

4-methylhexahydro-1*H*-1,4-diazepine dihydrochloride

[1982-36-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ホモクロルシクリジン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・2HCl) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微褐色の結晶又は粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品は光によって僅かに着色する。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点：約227℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のホモクロルシクリジン以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のホモクロルシクリジンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のホモクロルシクリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のホモクロルシクリジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：223 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(134:66:1)

流量：ホモクロルシクリジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：ホモクロルシクリジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たホモクロルシクリジンのピーク面積が、標準溶液のホモクロルシクリジンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びパラオキシ安息香酸メチル5 mgを移動相100 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、ホモクロルシクリジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ホモクロルシクリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 110℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.39 mg C₁₉H₂₃ClN₂・2HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

経口生ポリオワクチン

Live Oral Poliomyelitis Vaccine

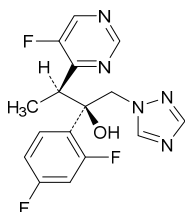
本品はⅠ型、Ⅱ型及びⅢ型弱毒生ポリオウイルスを含む。
本品は必要ならば、単価又は2価の製剤とすることができる。

本品は生物学的製剤基準の経口生ポリオワクチンの条に適合する。

性状 本品は淡黄赤色～淡赤色澄明の液である。凍結してあるときは、淡白黄色～淡白赤色である。

ポリコナゾール

Voriconazole



$C_{16}H_{14}F_3N_5O$: 349.31

(2*R*,3*S*)-2-(2,4-Difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-

1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol

[137234-62-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ポリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、アセトニトリルに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

旋光度 $[\alpha]_{D}^{25}$: -374 ～ -404° (脱水物に換算したものの50 mg, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はポリコナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はポリコナゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 本品2.0 gを磁製のつばにとり、適量の硫酸で潤し、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500 ～ 600℃で強熱し、灰化する。冷後、6 mol/L塩酸試液4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩

酸1滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温する。冷後、この液に赤色リトマス紙が青変するまでアンモニア試液を滴加し、水15 mLを加え、希酢酸を加えてpH 3.0 ～ 4.0に調整する。必要ならばろ過し、水10 mLでろつぽろ紙を洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて40 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLをネスラー管にとり、水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0 ～ 4.0に調整した後、水を加えて40 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液のそれぞれにpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mLを加えた後、チオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mLを加え、水を加えて50 mLとする。2分間放置した後、白色の背景を用い、上方から観察するとき、試料溶液の呈する色は比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のポリコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の4倍より大きくない。ただし、ポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26, 約0.32及び約0.61のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7, 0.7及び2.1を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: ポリコナゾールの保持時間の約2.7倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 本品0.1 gを水酸化ナトリウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し、移動相を加えて20 mLとした後、30分間放置する。この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26及び0.32のピークの分離度は1.7以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は10.0%以下である。

(3) 光学異性体 本品25 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコナゾールに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用2-ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム0.77 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整した液820 mLにアセトニトリル180 mLを加える。

流量：ポリコナゾールの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ポリコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 0.2%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g，白金ろつぽ)。

定量法 本品及びポリコナゾール標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のポリコナゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし，ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノール300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。

流量：ポリコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ポリコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.7以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ポリコナゾールのピーク

面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ポリコナゾール錠

Voriconazole Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$ ：349.31)を含む。

製法 本品は「ポリコナゾール」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液5 mLをとり，定量法の移動相を加えて25 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長254 ～ 258 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，少量の水を加えて崩壊させ，移動相 V ／2 mLを加えて20分間かき混ぜた後，1 mL中にポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

M_S ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の Q 値は80%である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$)約22 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途「ポリコナゾール」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約18 mgを精密に量り，メタノール2 mLに溶かし，試験液を加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長256 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。ポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$) 約50 mgに対応する

量を精密に量り、移動相を加えてかき混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途「ポリコナゾール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のポリコナゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ポリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

M_S ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノール300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。

流量：ポリコナゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.7以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ポリスチレンスルホン酸カルシウム

Calcium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ、カルシウム型とした陽イオン交換樹脂である。

本品を乾燥したものは定量するとき7.0 ～ 9.0%のカルシウム(Ca：40.08)を含む。

本品の乾燥物1 gは53 ～ 71 mgのカリウム(K：39.10)と交換する。

性状 本品は微黄白色～淡黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、かき混ぜた後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) アンモニウム 本品1.0 gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙をつけた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない(5 ppm以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) スチレン 本品10.0 gをとり、アセトン10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液とする。別にスチレン10 mgにアセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確に量り、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、それぞれの液のスチレンのピーク高さ H_T 及び H_S を測定するとき、 H_T は H_S より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのステンレス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ～ 180 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：90℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：スチレンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：スチレン10 mgをアセトン1000 mLに混和する。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、スチレンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ800段以上、0.8 ～ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スチレンのピーク高さの相対標準偏差は5%以下である。

(5) ナトリウム 定量法(1)で得た液50 mLより、2 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、試料溶液とする。別に塩化ナトリウムを130℃で2時間乾燥し、この0.2542 gを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとする。この液の適量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にナトリウム(Na：22.99) 1 ～ 3 µgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液より得た検量線より試料溶液中のナトリウム量を求める(1%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

波長：589.0 nm

乾燥減量〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 5時間).

微粒子

(i) 装置 図に示すものを用いる.

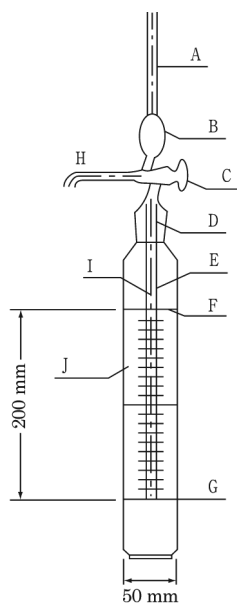
(ii) 操作法 本品を乾燥し, その約5.5 gを精密に量り, 25℃の水300 mLを加え, 5分間かき混ぜる. これを25℃に保った沈降管Jに移し, 沈降管Jの20 cm標線Fの2 mm下まで25℃の水を加えた後, ピペットを挿入する. 三方コックCを開いて空気を排出し, 水を通気口Dより20 cm標線Fまで正確に加えて, 三方コックCを閉じる. 装置を横方向及び縦方向に十分に振りながら, 内容物を分散させた後, 三方コックCを開いて, 25±1℃で, 5時間15分間静置する.

次に沈降管J中の懸濁液を正確にピペット球目盛線Aまで吸い上げ, ピペット排出管Hの方向に三方コックCを開いてとる. さらに同じ操作を繰り返し, 合わせて20 mLの懸濁液を正確にとる. この液を水浴上で蒸発乾固し, 105℃で恒量になるまで乾燥し, その質量 M_S (g)を求める. また, 使用した水20 mLを正確に量り, 同様に操作し, 質量 M_B (g)を求める. M_S , M_B の差 mi (g)を求め, 次の式によって微粒子の量(S)を求めるとき, 0.1%以下である.

$$S (\%) = (mi \times V) / (20 \times M_T) \times 100$$

M_T : 本品の秤取量(g)

V : ピペット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容積(mL)



ピペット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容量：550 mL
1回の吸引量：10 mL

- A：ピペット球目盛線
- B：吸上げ用ピペット球
- C：三方コック
- D：通気口
- E：ピペット吸上げ管
- F：20 cm標線
- G：0 cm基線
- H：ピペット排出管
- I：ピペット毛細管
- J：沈降管

図 アンドリアゼンピペット

定量法

(1) カルシウム 本品を乾燥し, その約1 gを精密に量り, 3 mol/L塩酸試液5 mLを加えて分散させ, これを下に50 mLのメスフラスコの受器をおき, 底にガラスウールを入れた内径12 mm, 高さ70 mmのクロマトグラフィー管に3 mol/L塩酸試液少量を用いて完全に洗い込む. さらに3 mol/L塩酸試液を用いて液量が約45 mLとなるまで溶出する. 次に水を加えて正確に50 mLとする. この液20 mLを正確に量り, アンモニア試液を加えて, 正確にpH 10に調整した後, 直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g). ただし, 滴定の終点は, 液の赤紫色が消え, 青色を呈するときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ &1 \text{ mL} \\ &= 2.004 \text{ mg Ca} \end{aligned}$$

(2) カリウム交換容量 本品を乾燥し, その約1.0 gを精密に共栓ガラス容器に量り, カリウム標準原液50 mLを正確に加えて, 120分間かき混ぜた後, ろ過する. 初めのろ液20 mLを除き, 次のろ液5 mLを正確に量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に1000 mLとし, 試料溶液とする. 別にカリウム標準原液適量を正確に量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にカリウム(K: 39.10) 0.5 ~ 2.5 μgを含むように正確に薄め, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 次の条件で, 原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い, 標準溶液から得た検量線を用いて, 試料溶液1000 mL中のカリウム含量 Y (mg)を求める. 次の式によって本品の乾燥物1 gのカリウム交換量を計算するとき, 53 ~ 71 mgである.

$$\begin{aligned} &\text{本品の乾燥物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)} \\ &= (X - 100Y) / M \end{aligned}$$

X : 交換前のカリウム標準原液50 mL中のカリウム量(mg)

M : 本品の乾燥物の秤取量(g)

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カリウム中空陰極ランプ

波長：766.5 nm

貯法 容器 気密容器.

ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

Sodium Polystyrene Sulfonate

本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン酸基を結合させ, ナトリウム型とした陽イオン交換樹脂である.

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, ナトリウム(Na: 22.99) 9.4 ~ 11.0%を含む.

本品の換算した脱水物1 gは0.110 ～ 0.135 gのカリウム(K: 39.10)と交換する。

性状 本品は黄褐色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 gに希塩酸10 mLを加え、かき混ぜた後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) アンモニウム 本品1.0 gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙を付けた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガスは赤色リトマス紙を青変しない。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) スチレン 本品10.0 gをとり、アセトン10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液とする。別にスチレン10 mgをとり、アセトンに溶かして正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のスチレンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：スチレンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：スチレン及びパラオキシ安息香酸ブチル0.02 gずつをアセトン100 mLに溶かす。この液5 mLをとり、アセトンを加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、スチレンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スチレンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法

(1) ナトリウム 本品の換算した脱水物約1 gを精密に共栓ガラス容器に量り、3 mol/L塩酸試液50 mLを正確に加えて、60分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にナトリウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にナトリウム(Na: 22.99) 1 ～ 3 μ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて、試料溶液中のナトリウム含量を求める。

使用ガス：
可燃性ガス アセチレン
支燃性ガス 空気
ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ
波長：589.0 nm

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

波長：589.0 nm

(2) カリウム交換容量 本品の換算した脱水物約1.5 gを精密に共栓ガラス容器に量り、カリウム標準原液100 mLを正確に加えて、15分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にカリウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にカリウム(K: 39.10) 1 ～ 5 μ gを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1000 mL中のカリウム含量 Y (mg)を求める。次の式によって本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム交換量を計算するとき、0.110 ～ 0.135 gである。

本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)

$$=(X - 100Y)/M$$

X ：交換前のカリウム標準原液100 mL中のカリウム量(mg)

M ：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カリウム中空陰極ランプ

波長：766.5 nm

貯法 容器 気密容器。

ポリソルベート80

Polysorbate 80

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品は、主としてオレイン酸からなる脂肪酸でソルビトール及び無水ソルビトールを部分エステル化した混合物にエチレンオキシドを付加重合したものである。ソルビトール及び無水ソルビトールそれぞれ1モル当たりのエチレンオキシド

の平均付加モル数は約20である。

◆**性状** 本品は無色～帯褐黄色の澄明又は僅かに乳濁した油状の液である。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸エチルと混和する。

本品は脂肪油又は流動パラフィンにほとんど溶けない。

粘度：約400 mPa・s (25℃)

比重 d_{20}^{20} ：約1.10◆

確認試験 脂肪酸含量比に適合する。

脂肪酸含量比 本品0.10 gを25 mLのフラスコに入れ、水酸化ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ素・メタノール試液2.0 mLを加え、30分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液10.0 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶液を加える。上層2 mLをとり、水2 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、試料溶液とする。試料溶液及び脂肪酸メチルエステル混合試液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。脂肪酸メチルエステル混合試液のクロマトグラムを用いて試料溶液のクロマトグラムの各々のピークを同定する。さらに試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により脂肪酸含量比を求めるとき、ミリスチン酸は5.0%以下、パルミチン酸は16.0%以下、パルミトレイン酸は8.0%以下、ステアリン酸は6.0%以下、オレイン酸は58.0%以上、リノール酸は18.0%以下及びリノレン酸は4.0%以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μ mで被覆する。

カラム温度：80℃付近の一定温度で注入し、その後、毎分10℃で220℃まで昇温し、220℃を40分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：50 cm³/秒

システム適合性

検出の確認：下記の表の組成の脂肪酸メチルエステル混合物0.50 gをヘプタンに溶かし正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミリスチン酸メチルのSN比は5以上である。

脂肪酸メチルエステル混合物	含量比 (%)
ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル	5
ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル	15
ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル	10
ベヘン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル	10

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、◆ステアリン酸メチル、オレイン酸メチルの順に流出し、◆その分離度は1.8以上であり、ステアリン酸メチルのピークの理論段数は30000段以上である。

◆**酸価** 〈1.13〉 2.0以下。ただし、溶媒としてエタノール(95)を用いる。◆

けん化価 本品約4 gを精密に量り、250 mLのホウケイ酸ガラス製フラスコに入れ、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液30 mLを正確に加え、更に2～3個のガラスビーズを入れる。これに還流冷却器を付け、60分間加熱する。フェノールフタレイン試液1 mL及びエタノール(99.5) 50 mLを加え、直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行う。次式によりけん化価を求めるとき、その値は45～55である。

$$\text{けん化価} = (a - b) \times 28.05 / M$$

M ：本品の称取量(g)

a ：空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

b ：本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

水酸基価 本品約2 gを精密に量り、150 mLの丸底フラスコに入れ、無水酢酸・ピリジン試液5 mLを正確に加え、これに空気冷却器を付け、水浴中の水面が絶えずフラスコ中の液面より約2.5 cm上にくるように浸して1時間加熱する。フラスコを水浴から取り出し、冷後、冷却器から水5 mLを加える。液に曇りが現れた場合には、その曇りが消えるまでピリジンを加え、その量を記録する。フラスコを振り動かし、水浴中で再び10分間加熱する。フラスコを水浴から取り出し、冷後、冷却器及びフラスコの壁面を中和エタノール5 mLで洗い込み、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液0.2 mL)。同様の方法で空試験を行う。次式により水酸基価を求めるとき、その値は65～80である。

$$\text{水酸基価} = (a - b) \times 28.05 / M + \text{酸価}$$

M ：本品の称取量(g)

a ：空試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

b ：本品の試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

純度試験

◆(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

(2) エチレンオキシド及び1,4-ジオキサン 本品1.00 gを正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、水2 mLを正確に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セブタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後、内容物を試料溶液とする。別にエチレンオキシドをジクロロメタンに溶かし、1 mL中に50 mgを含むように調製した液0.5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。この液を室温になるまで放置した後、その1 mLを正確にと

り、水を加えて正確に250 mLとし、エチレンオキシド原液とする。また、1,4-ジオキサン1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、1,4-ジオキサン原液とする。エチレンオキシド原液6 mL及び1,4-ジオキサン原液2.5 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、エチレンオキシド・1,4-ジオキサン標準原液とする。本品1.00 gを正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、エチレンオキシド・1,4-ジオキサン標準原液2 mLを正確に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後、内容物を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) のヘッドスペース法により試験を行う。次式によりエチレンオキシド及び1,4-ジオキサンの量を求めるとき、それぞれ1 ppm以下及び10 ppm以下である。

エチレンオキシドの量(ppm) = $2 \times C_{EO} \times A_a / (A_b - A_a)$

C_{EO} : 標準溶液に添加されたエチレンオキシド濃度 (µg/mL)

A_a : 試料溶液のエチレンオキシドのピーク面積

A_b : 標準溶液のエチレンオキシドのピーク面積

1,4-ジオキサンの量(ppm)

= $2 \times 1.03 \times C_b \times A'_a / (A'_b - A'_a)$

C_b : 標準溶液に添加された1,4-ジオキサン濃度 (µL/mL)

1.03: 1,4-ジオキサンの密度 (g/mL)

A'_a : 試料溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積

A'_b : 標準溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積

ヘッドスペース装置の操作条件

バイアル内平衡温度: 80℃付近の一定温度

バイアル内平衡時間: 30分間

キャリアーガス: ヘリウム

試料注入量: 1.0 mL

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm, 長さ50 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5 µmで被覆する。

カラム温度: 70℃付近の一定温度で注入し、その後、毎分10℃で250℃まで昇温し、250℃を5分間保持する。

注入口温度: 85℃付近の一定温度

検出器温度: 250℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分4.0 mL

スプリット比: 1:3.5

システム適合性

システムの性能: アセトアルデヒド0.100 gを量り、100 mLのメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に

100 mLとする。この液2 mL及びエチレンオキシド原液2 mLをそれぞれ正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後、内容物をシステム適合性試験用溶液とする。◆標準溶液及び◆システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、エチレンオキシド、1,4-ジオキサンの順に流出し、アセトアルデヒドとエチレンオキシドの分離度は2.0以上である。

(3) 過酸化物質 本品約10 gを精密に量り、100 mLのビーカーに入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かす。この液に飽和ヨウ化カリウム溶液1 mLを加え、1分間放置する。新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、マグネチックスターラーでかき混ぜながら、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物質を求めるとき、その値は10.0以下である。

過酸化物質 = $(a - b) \times 10 / M$

M : 本品の秤取量(g)

a : 本品の試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 あらかじめ石英製又は白金製のろつぼを30分間加熱し、デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で放冷後、その質量を精密に量る。本品2.00 gをろつぼに入れ、表面が平らになるように広げた後、100 ~ 105℃で1時間乾燥し、◆更になるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に炭化させる。◆次いで電気炉に入れ、恒量になるまで600 ± 25℃で強熱した後、ろつぼをデシケーター中で放冷し、その質量を精密に量る。操作中は、炎をあげて燃焼しないように注意する。強熱の後でも残留物中に黒色粒子が認められる場合には、残留物に熱湯を加え、定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物をろ紙と共に強熱する。これにろ液を加えた後、注意深く蒸発乾固し、恒量になるまで強熱する。残分の量は0.25%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

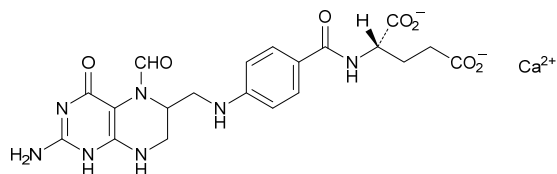
容器 気密容器。

ホリナートカルシウム

Calcium Folate

ホリン酸カルシウム

ロイコボリンカルシウム



$C_{20}H_{21}CaN_7O_7$: 511.50

Monocalcium *N*-(4-[(2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl)methyl]amino)benzoyl)-L-glutamate
[1492-18-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$) 95.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はホリナートカルシウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14 ~ +19° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、必要ならば40℃に加熱して溶かした液のpHは6.8 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、必要ならば40℃に加熱して溶かした液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.25以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品0.40 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(50 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のホリナート以外のピークの面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のホリナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からホリナートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たホリナートのピーク面積が、標準溶液のホリナートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 7.0 ~ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びホリナートカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のホリナートのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

ホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(287→100000)/メタノール/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液混液(385 : 110 : 4)にリン酸を加えてpH 7.5に調整する。

流量：ホリナートの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ホリナート、葉酸の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積

の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

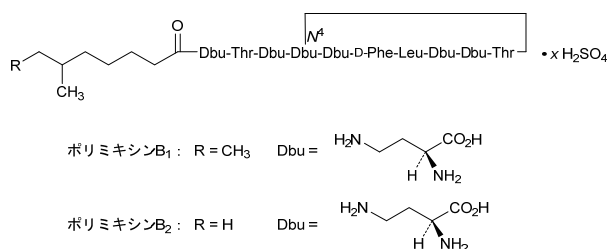
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ポリミキシンB硫酸塩

Polymixin B Sulfate

硫酸ポリミキシンB



本品は、*Bacillus polymyxa*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり6500単位以上を含む。ただし、本品の力価は、ポリミキシンB (C₅₅~₅₆H₉₆~₉₈N₁₆O₁₃)としての量を単位で示し、その1単位はポリミキシンB硫酸塩(C₅₅~₅₆H₉₆~₉₈N₁₆O₁₃・1~2H₂SO₄) 0.129 µgに対応する。

性状 本品は白色～黄褐色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→100) 5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品及びポリミキシンB硫酸塩標準品5 mgずつをそれぞれ共栓試験管にとり、薄めた塩酸(1→2) 1 mLに溶かし、栓をして135℃で5時間加熱した後、水浴上で蒸発乾固し、塩酸臭がなくなるまで加熱を続ける。残留物を水0.5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にL-ロイシン、L-トレオニン、フェニルアラニン及びL-セリン20 mgずつをそれぞれ水10 mLに溶かし、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5) 3 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板を飽和した展開溶媒の蒸気に15時間さらした後、フェノール/水混液(3:1)を展開溶媒として、遮光して約13 cm展開する。展開後、薄層板を110℃で5分間乾燥し、これにニンヒドリン・酢酸試液を均等に噴霧し、110℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た各々のスポットのR_f値は、標準溶液(1)から得た各々のスポットのR_f値と等しい。また、試料溶液から得たスポットは、それぞれ標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たスポットに対応する位置に認められ、

標準溶液(5)から得たスポットに対応する位置には認められない。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -78 ~ -90°(乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

フェニルアラニン 本品約0.375 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸に溶かし、正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nm, 258 nm, 264 nm, 280 nm及び300 nmにおける吸光度A₁, A₂, A₃, A₄及びA₅を測定する。次式によりフェニルアラニンの量を求めるとき、9.0 ~ 12.0%である。

フェニルアラニンの量(%)

$$= (A_2 - 0.5A_1 + 0.5A_3 - 1.8A_4 + 0.8A_5) / M_T \times 9.4787$$

M_T: 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.75%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地 ペプトン10.0 g, 肉エキス3.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, カンテン20.0 g及び水1000 mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後のpH(2.54)は6.5 ~ 6.6とする。

(iii) 標準溶液 ポリミキシンB硫酸塩標準品約200000単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約200000単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホルマリン

Formalin

本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH₂O: 30.03) 35.0 ~ 38.0%を含む。

本品は重合を避けるためメタノール5 ~ 13%を加えてあ

る。

性状 本品は無色澄明の液で、そのガスは粘膜を刺激する。

本品は水又はエタノール(95)と混和する。

本品は長く保存するとき、特に寒冷時に混濁することがある。

確認試験

(1) 本品2 mLに水10 mL及び硝酸銀・アンモニア試液1 mLを加えるとき、灰色の沈殿を生じるか、又は管壁に銀鏡を生じる。

(2) 本品2滴をサリチル酸0.1 gに硫酸5 mLを加えて溶かした液に加え、加温するとき、液は持続する暗赤色を呈する。

純度試験 酸 本品20 mLに水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.0 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加えるとき、液の色は青色である。

強熱残分 (2.44) 0.06 w/v%以下(5 mL, 蒸発後)。

定量法 はかり瓶に水5 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約1 gを加え、再び精密に量る。次に水を加えて正確に100 mLとし、その10 mLを正確に量り、正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを加え、更に水酸化カリウム試液20 mLを加え、15分間常温で放置した後、希硫酸15 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg CH₂O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホルマリン水

Formalin Water

本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH₂O：30.03) 0.9～1.1 w/v%を含む。

製法

ホルマリン	30 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液で、僅かにホルムアルデヒドのにおいがある。

本品はほとんど中性である。

定量法 本品20 mLを正確に量り、1 mol/L水酸化カリウム液2.5 mLを入れた100 mLのメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとし、その10 mLを正確に量り、以下「ホルマリン」の定量法を準用する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg CH₂O

貯法 容器 気密容器。

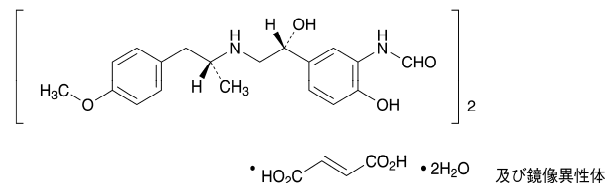
ホルモテロールフマル酸塩水和物

Formoterol Fumarate Hydrate

フマル酸フォルモテロール

フマル酸ホルモテロール

ホルモテロールフマル酸塩



(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂ • C₄H₄O₄ • 2H₂O：840.91

N-(2-Hydroxy-5-{(1*R,S*)-1-hydroxy-

2-[(1*R,S*)-2-(4-methoxyphenyl)-

1-methylethylamino]ethyl}phenyl)formamide

hemifumarate monohydrate

[43229-80-7, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロールフマル酸塩[(C₁₉H₂₄N₂O₄)₂ • C₄H₄O₄：804.88] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約138℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.5 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし、ジエチルエーテル25 mLずつで3回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、0.5 mol/L硫酸試液10 mLで洗った後、ジエチルエーテル層を減圧で留去し、105℃で3時間乾燥するとき、得られた残留物の融点(2.60)は約290℃(分解、封管中)である。

(2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー

用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／1,4-ジオキサン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20：20：10：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 4.0～5.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

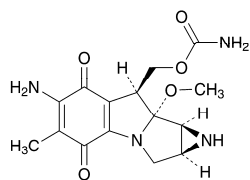
定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.24 mg (C₁₅H₁₈N₄O₅)₂・C₄H₄O₄

貯法 容器 気密容器。

マイトマイシンC

Mitomycin C



C₁₅H₁₈N₄O₅ : 334.33

(1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-

5-methyl-1,1a,2,8,8a,8b-

hexahydroazirino[2',3':3,4]pyrrolo[1,2-a]indol-

8-ylmethyl carbamate

[50-07-7]

本品は、*Streptomyces caespitosus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970～1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、マイトマイシンC (C₁₅H₁₈N₄O₅)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマイトマイシンC標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマイトマイシンC標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液調製後速やかに行う。本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマイトマイシンC以外の各々のピーク面積は標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のマイトマイシンC以外のピークの合計面積は標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を加えて1000 mLとする。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

移動相B：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を加えて1000 mLとする。この液にメタノール1000 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	100	0
10 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 45	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からマイトマイシンCの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たマイトマイシンCのピーク面積が標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mg及び3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド40 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、マイトマイシンC、3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒドの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、マイトマイシンCのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及びマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の

条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のマイトマイシンCのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[μg (力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg (力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 365 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液40 mLに薄めた酢酸(100) (1→20) 5 mLを加え, 更に水を加えて1000 mLとする。この液600 mLにメタノール200 mLを加える。

流量 : マイトマイシンCの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : マイトマイシンC標準品25 mg及び3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド0.375 gを N,N -ジメチルアセトアミド50 mLに溶かす。この液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, マイトマイシンC, 3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒドの順に溶出し, その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, マイトマイシンCのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用マイトマイシンC

Mitomycin C for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するマイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$: 334.33)を含む。

製法 本品は「マイトマイシンC」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は青紫色の粉末である。

確認試験 本品の「マイトマイシンC」2 mg(力価)に対応する量を取り, 水200 mLに溶かす。この液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長216 ~ 220 nm及び362 ~ 366 nmに吸収の極大を示す。

pH 〈2.54〉 本品0.25 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 8.5である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.4 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

エンドトキシン 〈4.01〉 10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 1 mL中に「マイトマイシンC」約0.5

mg(力価)を含むように N,N -ジメチルアセトアミド V mLを正確に加え, よく振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り, N,N -ジメチルアセトアミドを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する。

マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg (力価)]

$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg (力価)]

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき, 適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品10個以上をとり, 内容物の質量を精密に量る。

「マイトマイシンC」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り, N,N -ジメチルアセトアミド20 mLを正確に加え, よく振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り, N,N -ジメチルアセトアミドに溶かし正確に50 mLとし, 標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する。

マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg (力価)]

$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg (力価)]

貯法 容器 密封容器。

マーキュロクロム

Mercurochrome

メルプロミン

本品はフルオレセインを臭素化及び水銀化した色素混合物のナトリウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき, 臭素(Br : 79.90) 18.0 ~ 22.4%及び水銀(Hg : 200.59) 22.4 ~ 26.7%を含む。

性状 本品は青緑色~帯緑赤褐色の小葉片又は粒で, においはない。

本品は水に溶けやすいが, 僅かに不溶分を残すことがあり, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)は赤色を呈し, 黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品の水溶液(1→250) 5 mLに希硫酸3滴を加えるとき, 赤みの橙色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.1 gを試験管にとり, ヨウ素の小片を加えて加熱するとき, 管壁上部に赤色の結晶を生じる。黄色の結晶を生じるときは, これをガラス棒でこすとき, 赤色に変わる。

(4) 本品0.1 gを磁製のつぼにとり, 水酸化ナトリウム溶液(1→6) 1 mLを加え, かき混ぜながら蒸発乾固した後, 強熱する。残留物を水5 mLに溶かし, 塩酸を加えて酸性とし,

塩素試液3滴及びクロロホルム2 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄褐色を呈する。

純度試験

(1) 色素 本品0.40 gに水を加えて20 mLとし、希硫酸3 mLを加え、ろ過するとき、液の色は色の比較液Cより濃くない。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品5.0 gを水80 mLに溶かし、希硝酸10 mL及び水を加えて100 mLとし、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液40 mLをネスラー管にとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、直射日光を避け、5分間放置するとき、混濁を生じないか、又は生じることがあっても次の比較液の呈する混濁より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて同様に操作する。

(3) 可溶性水銀塩 (1)のろ液5 mLに水5 mLを加えて試料溶液とする。別に塩化水銀(II) 40 mgを正確に量り、水に溶かし1000 mLとした液20 mLに希硫酸3 mLを加える。この液5 mLに水5 mLを加え、比較液とする。両液に硫化ナトリウム試液1滴を加え、比較するとき、試料溶液の色は比較液より濃くない。

(4) 不溶性水銀化合物 本品2.5 gを水50 mLに溶かし、24時間放置した後、遠心分離し、沈殿を洗液が無色となるまで少量の水で洗い、共栓フラスコに移し、正確に0.05 mol/Lヨウ素液5 mLを加え、しばしば振り混ぜて1時間放置した後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液4.3 mLを振り混ぜながら滴加し、更にデンプン試液1 mLを加えるとき、液の色は青色である。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

定量法

(1) 水銀 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mLに溶かし、酢酸(31) 8 mL及びクロロホルム20 mLを加え、更に正確に0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを加えて密栓し、しばしば強く振り混ぜて1時間放置する。この液を再び激しく振り動かしながら過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=10.03 mg Hg

(2) 臭素 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ろつぼに入れ、硝酸カリウム2 g、炭酸カリウム3 g及び無水炭酸ナトリウム3 gを加えてよく混和し、更にその表面を炭酸カリウム及び無水炭酸ナトリウムの等量混合物3 gで覆い、ほとんど融解するまで加熱する。冷後、温湯80 mLを加えて溶かし、硝酸を加えて酸性とし、0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=7.990 mg Br

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

マーキュロクロム液

Mercurochrome Solution

メルブロミン液

本品は定量するとき、水銀(Hg：200.59) 0.42 ～ 0.56 w/v%を含む。

製法

マーキュロクロム	20 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、振り混ぜて製する。

性状 本品は暗赤色の液である。

確認試験

(1) 本品1 mLに水40 mLを加えるとき、液は赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品1 mLに水4 mLを加え、希硫酸3滴を加えるとき、赤みの橙色の沈殿を生じる。

(3) 本品5 mLを蒸発乾固し、残留物につき、「マーキュロクロム」の確認試験(3)を準用する。

(4) 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→6) 1 mLを加え、以下「マーキュロクロム」の確認試験(4)を準用する。

純度試験 色素 本品20 mLに希硫酸3 mLを加え、生じた沈殿をろ過するとき、ろ液の色は色の比較液Cより濃くない。

定量法 本品30 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水20 mLを加え、酢酸(31) 8 mL及びクロロホルム20 mLを加え、以下「マーキュロクロム」の定量法(1)を準用する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=10.03 mg Hg

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

マクロゴール400

Macrogol 400

ポリエチレングリコール400

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は7～9である。

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混和する。

本品はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

本品はやや吸湿性である。

凝固点：4～8℃

比重 d_{20}^{20} ：1.110～1.140

確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム

試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 酸 本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) エチレングリコール及びジエチレングリコール 本品4.0 gを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約50 mgずつを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液のエチレングリコールのピーク高さ H_{Ta} 及び H_{Sa} 並びにジエチレングリコールのピーク高さ H_{Tb} 及び H_{Sb} を測定し、エチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、エチレングリコールとジエチレングリコールの含量の和は0.25%以下である。

エチレングリコールの量(mg) = $M_{Sa} \times H_{Ta} / H_{Sa} \times 1 / 10$

ジエチレングリコールの量(mg) = $M_{Sb} \times H_{Tb} / H_{Sb} \times 1 / 10$

M_{Sa} : エチレングリコールの秤取量(mg)

M_{Sb} : ジエチレングリコールの秤取量(mg)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約1.5 mの管にガスクロマトグラフィー用D-ソルビトールを150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に12%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 165°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム

流量: ジエチレングリコールの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコールの順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度: 標準溶液2 μ Lから得たジエチレングリコールのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整する。

平均分子量試験 無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25 mLを正確に量り、約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ、これに本品約1.5 gを精密に量って加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2°Cに加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2°Cで30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水

酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

平均分子量 = $(M \times 4000) / (a - b)$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は380 ~ 420である。

水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

マクロゴール1500

Macrogol 1500

ポリエチレングリコール1500

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n が5 ~ 6及び28 ~ 36の等量混合物である。

性状 本品は白色の滑らかなワセリン様の固体で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水、ピリジン又はジフェニルエーテルに極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

凝固点: 37 ~ 41°C

確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) エチレングリコール及びジエチレングリコール 本品50.0 gを250 mLの蒸留フラスコにとり、ジフェニルエーテル75 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.13 ~ 0.27 kPaの減圧でゆっくり蒸留し、1 mL目盛り付きの100 mLの容器に留液25 mLをとる。留液に水20 mLを正確に加え、激しく振り混ぜた後、氷水中で冷却し、ジフェニルエーテルを凝固させ、25 mLのメスフラスコ中にろ過する。残留物を氷冷した水5.0 mLで洗い、洗液はろ液に合せ、加温して室温とした後、水を加えて25 mLとする。この液を共栓フラスコに移し、新たに蒸留したアセトニトリル25.0 mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にジエチレングリコール62.5 mg

をとり、新たに蒸留したアセトニトリルを用いて調製した水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確にとり、それぞれに硝酸二アンモニウムセリウム(IV)試液15 mLを正確に加える。この液につき、2 ～ 5分の間に紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、450 nm付近の吸収極大の波長における試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

水分〈2.48〉 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

マクロゴール4000

Macrogol 4000

ポリエチレングリコール4000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は59 ～ 84である。

性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はピリジンに溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

凝固点：53 ～ 57℃

確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

平均分子量試験 本品約12.5 gを精密に量り、約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2℃で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

平均分子量 $= (M \times 4000) / (a - b)$

M ：本品の秤取量(g)

a ：空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b ：本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は2600 ～ 3800である。

水分〈2.48〉 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

貯法 容器 密閉容器。

マクロゴール6000

Macrogol 6000

ポリエチレングリコール6000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は165 ～ 210である。

性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、ピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

凝固点：56 ～ 61℃

確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

平均分子量試験 本品約12.5 gを精密に量り、約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2℃で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。

同様の方法で空試験を行う。

$$\text{平均分子量} = (M \times 4000) / (a - b)$$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は7300 ～ 9300である。

水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

貯法 容器 密閉容器。

マクロゴール20000

Macrogol 20000

ポリエチレングリコール20000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は340 ～ 570である。

性状 本品は白色のパラフィン様の薄片又は粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水又はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、石油ベンジン又マクロゴール400にほとんど溶けない。

凝固点: 56 ～ 64℃

確認試験 本品0.05 gに希塩酸5 mLを加えて溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

平均分子量試験 本品約15 gを精密に量り、約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、放冷する。別に無水フタル酸42 gを取り、新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2℃で60分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定

の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。

同様の方法で空試験を行う。

$$\text{平均分子量} = (M \times 4000) / (a - b)$$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は15000 ～ 25000である。

水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

貯法 容器 密閉容器。

マクロゴール軟膏

Macrogol Ointment

ポリエチレングリコール軟膏

製法

マクロゴール4000	500 g
マクロゴール400	500 g
全量	1000 g

本品は「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」をとり、水浴上で65℃に加温して溶かした後、固まるまでよくかき混ぜて製する。ただし、「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」のそれぞれ100 g以内の量を互いに増減して全量1000 gとし、適当な稠度の軟膏を製することができる。

性状 本品は白色で、僅かに特異なおいがある。

確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄緑色の沈殿を生じる。

貯法 容器 気密容器。

乾燥弱毒生麻しんワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Measles Vaccine

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は弱毒生麻しんウイルスを含む。

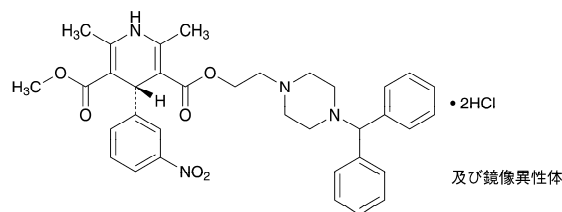
本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生麻しんワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液となる。

マニジピン塩酸塩

Manidipine Hydrochloride

塩酸マニジピン

 $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$: 683.62

3-{2-[4-(Diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethyl}

5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-

1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate dihydrochloride

[126229-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、マニジピン塩酸塩 ($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のジメチルスルホキシド溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は光により僅かに帯褐黄白色になる。

融点：約207℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマニジピン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマニジピン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜ、ろ過する。ろ液3 mLにアンモニア試液1滴を加え、5分間放置した後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、200 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20

μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマニジピン以外のピークの面積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のマニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積の7/10より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からマニジピンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たマニジピンのピーク面積が、標準溶液のマニジピンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品50 mgを水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、50 mLとする。この液10 mLに安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000) 5 mLを加えた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとした液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、マニジピン、安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システム再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するマニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S ：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)を加えてpH 4.6に調整する。この液490 mLにアセトニトリル510 mLを加える。

流量：マニジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、マニジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するマニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

マニジピン塩酸塩錠

Manidipine Hydrochloride Tablets

塩酸マニジピン錠

本品は定量するとき、表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$ ：683.62)を含む。

製法 本品は「マニジピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「マニジピン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ジエチルアミン混液(200：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$) 1 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約0.1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1)を加え V mLとして崩壊させ、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S ：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、マニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／リン酸二水素カリウム液(681→100000)混液(3：2)

流量：マニジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、マニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。

初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「マニジピン塩酸塩」の定量法を準用する。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S ：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

貯法

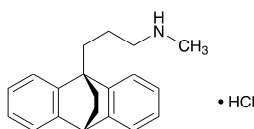
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

マプロチリン塩酸塩

Maprotiline Hydrochloride

塩酸マプロチリン



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ ：313.86

3-(9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-9-yl)-

N-methylpropylamine monohydrochloride

[10347-81-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、マプロチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

融点：約244℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(99.5)から再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→200) 5 mLにアンモニア試液2 mLを

加え、水浴上で5分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノール／薄めたアンモニア水(28) (1→3)／酢酸エチル混液(14：5：4)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、硝酸ビスマスの酢酸(100)溶液(1→50) 8 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

乾燥まむしウマ抗毒素

Freeze-dried Mamushi Antivenom, Equine

乾燥まむし抗毒素

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のまむし抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥まむしウマ抗毒素の条に適合する。

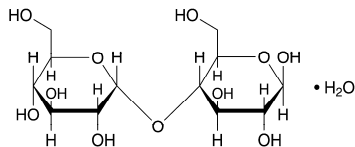
性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

マルトース水和物

Maltose Hydrate

麦芽糖

マルトース

 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$: 360.31

α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose
monohydrate
[6363-53-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、マルトース水和物($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液5 mLを加え、水浴上で5分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126 ~ +131° 本品を乾燥し、その約10 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて溶かし、正確に100 mLとし、この液につき層長100 mmで測定する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品10 gをとり、水30 mLを入れたネスラー管に加え、60℃の水浴中で加温して溶かす。冷後、水を加えて50 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液1.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gを水5 mLに溶かし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、更に濃縮して5 mLとする。冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(6) デキストリン、溶性でんぷん及び亜硫酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は

黄色を呈し、更にデンプン試液1滴を加えるとき、液は青色を呈する。

(7) 窒素 本品約2 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は0.01%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は10 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2 \rightarrow 5)の量は45 mLとする。

(8) 類縁物質 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマルトースより前に溶出する物質のピークの合計面積は、標準溶液のマルトースのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のマルトースより後に溶出する物質のピークの合計面積は、標準溶液のマルトースのピーク面積の1/2より大きくない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は、定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液20 μ Lから得たマルトースのピーク高さが約30 mmになるように調整する。

面積測定範囲：マルトースの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びマルトース標準品を乾燥し、その約0.1 gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するマルトースのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

マルトース水和物($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : マルトース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレングリコール溶液(1 \rightarrow 50)

操作条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径約8 mm、長さ約55 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%)を充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水

流量：マルトースの保持時間が約18分になるように調整する。

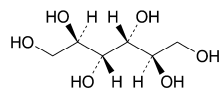
カラムの選定：マルトース0.25 g、ブドウ糖0.25 g及びエチレングリコール0.4 gを水に溶かし、100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マルトース、ブドウ糖、エチレングリコールの順に溶出し、マルトースとブドウ糖の分離度が4以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

D-マンニトール

D-Mannitol

D-マンニット



$C_6H_{14}O_6$: 182.17

D-Mannitol

[69-65-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、D-マンニトール($C_6H_{14}O_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は粒で、味は甘く、冷感がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はD-マンニトール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びD-マンニトール標準品 25 mg ずつをそれぞれガラス容器にとり、水 0.25 mL を加え、加熱せずに溶かした後、得られた澄明な溶液を出力 600 ~ 700 W の電子レンジを用い、20 分間乾燥するか、又は乾燥器に入れ、100℃で1時間加熱した後、引き続いて徐々に減圧して乾燥する。得られた粘着性のない、白色～微黄色の粉末につき、同様の試験を行うとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 165 ~ 170℃

純度試験

(1) 溶状 本品 5.0 g を水に溶かし、50 mL とした液は澄明であり、この液の澄明性は水と同じか、又はその濁りの度合は比較乳濁液 I 以下であり、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液 3.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液 3.0 mL 及び硫酸銅(II)の色と比較原液 2.4 mL をとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて 1000 mL とする。

◆(2) 重金属 (1.07) 本品 5.0 g をとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.5 mL を加える(5 ppm 以下)。◆

(3) ニッケル 本品 10.0 g に 2 mol/L 酢酸試液 30 mL を加えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、正確に 100 mL とする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム飽和溶液

(約 10 g/L) 2.0 mL 及び水飽和 4-メチル-2-ペンタノン 10.0 mL を加え、光を避け、30 秒間振り混ぜる。これを静置して 4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。別に本品 10.0 g ずつを 3 個の容器に入れ、それぞれに 2 mol/L 酢酸試液 30 mL を加えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、原子吸光度用ニッケル標準液 0.5 mL、1.0 mL 及び 1.5 mL をそれぞれ正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に 100 mL とする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た 4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) の標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の切替え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が 0 に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は 1 ppm 以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

波長：232.0 nm

(4) 類縁物質 本品 0.50 g を水に溶かし、10 mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液(1)とする。この液 0.5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 µL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のD-マンニトールに対する相対保持時間約 1.2 のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくなく(2.0%以下)、試料溶液の相対保持時間約 0.69 のマルチトール及び相対保持時間約 0.6 及び約 0.73 のイソマルトのピークの合計面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくなく(2.0%以下)、試料溶液のD-マンニトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液(2)のD-マンニトールのピーク面積の 2 倍より大きくない(0.1%以下)。また、試料溶液のD-マンニトール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくない(2.0%以下)。ただし、標準溶液(2)のD-マンニトールのピーク面積以下のピークは計算しない(0.05%以下)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：D-マンニトールの保持時間の約 1.5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

◆検出の確認：標準溶液(2) 20 µL から得たD-マンニトールのピーク面積が、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積の 1.75 ~ 3.25% になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液(1) 20 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、D-マンニトールのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。◆

(5) ブドウ糖 本品 7.0 g に水 13 mL を加えた後、フェーリ

ング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。2分間放置して酸化銅(Ⅰ)を沈殿させ、上澄液をろ材面上にケイソウ土の薄い層を形成させた酸化銅ろ過用ガラスろ過器又はガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を50～60℃の温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過し、これまで得られたろ液は全て捨てる。直ちにフラスコ内の沈殿を硫酸鉄(Ⅲ)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水15～20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、80℃で加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は3.2 mL以下である。ただし、滴定の終点は、緑色から淡赤色への変化が少なくとも10秒間持続するときとする(ブドウ糖として0.1%以下)。

導電率 (2.51) 本品20.0 gに新たに煮沸して冷却した蒸留水を加え、40～50℃に加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。冷後、試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で試験を行い、導電率を求めるとき、 $20 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品及びD-マンニトール標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.5 gずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のD-マンニトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

D-マンニトール($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$)の量(g) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したD-マンニトール標準品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)
 カラム: 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管にジビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度: 8%)(Ca型)を充填する。
 カラム温度: $85 \pm 2^\circ\text{C}$
 移動相: 水
 流量: 毎分0.5 mL (D-マンニトールの保持時間約20分)

システム適合性

システムの性能: 本品0.25 g及びD-ソルビトール0.25 gを水に溶かし、10 mLとし、システム適合性試験用溶液(1)とする。マルチトール0.5 g及びイソマルト0.5 gを水に溶かし、100 mLとする。この液2 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)とする。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試験用溶液(2)それぞれ20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソマルト(1番目のピーク)、マルチトール、イソマルト(2番目のピーク)、D-マンニトール、D-ソルビトールの順に溶出し、D-マンニトールに対するイソマルト(1番目のピーク)、マルチトール、イソマルト(2番目のピーク)及びD-ソルビトールの相対保持時間は、約0.6, 約0.69, 約0.73及び約

1.2であり、また、D-マンニトールとD-ソルビトールの分離度は2.0以上である。マルチトールとイソマルトの2番目のピークは重なることがある。

◆システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

◆貯法 容器 密閉容器。◆

D-マンニトール注射液

D-Mannitol Injection

D-マンニット注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するD-マンニトール($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$: 182.17)を含む。

製法 本品は「D-マンニトール」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

本品は結晶を析出することがある。

確認試験 本品を水浴上で濃縮して飽和溶液とし、この液5滴に塩化鉄(Ⅲ)試液1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、これを強く振り混ぜるとき、液は澄明となる。さらに水酸化ナトリウム溶液(1→5)を追加しても沈殿を生じない。

pH (2.54) 4.5～7.0

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

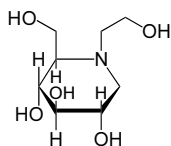
定量法 本品のD-マンニトール($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次にこの液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL = 1.822 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

ミグリトール

Miglitol



$C_8H_{17}NO_5$: 207.22

(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*)-1-(2-Hydroxyethyl)-2-(hydroxymethyl)piperidine-3,4,5-triol

[72432-03-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対しミグリトール ($C_8H_{17}NO_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したミグリトール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びミグリトール標準品 10 mg をそれぞれ水 1 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸エチル／薄めたアンモニア水(28) (9→10) 混液(2 : 2 : 1)を展開溶媒として約 17 cm 展開した後、薄層板を 105℃ で乾燥する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは褐色を呈し、それらの *R_f* 値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -7.3 ~ -8.3° (乾燥物に換算したものの 1.2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 144 ~ 147℃

純度試験

(1) 溶状 本品 2.5 g を水 50 mL に溶かし、これを検液として濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、濁りの比較液Ⅱ以下であり、その液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色と比較原液 0.3 mL 及び塩化鉄(Ⅲ)の色と比較原液 1.2 mL に薄めた塩酸(1→100) 38.5 mL を加える。

(2) 重金属 本品 2.5 g を水 25 mL に溶かし、試料溶液とする。別に鉛標準原液を用時水で 50 倍に希釈したもの 10 mL に試料溶液 2 mL を加え、比較液とする。試料溶液 12 mL 及び比較液にそれぞれ pH 3.5 の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液 2 mL 及びチオアセトアミド試液 1.2 mL を加えて混和し、2 分間放置した後、白色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色は比較液の呈する色より濃くない(20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.19 g を移動相 50 mL に溶かし、試料

溶液とする。試料溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ミグリトールに対する相対保持時間約 0.9 及び約 1.5 のピークの量はそれぞれ 0.2% 以下であり、ミグリトール及び上記以外のピークの量は 0.1% 以下である。また、ミグリトール以外のピークの合計量は 0.5% 以下である。ただし、ミグリトールに対する相対保持時間約 1.5 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 4.1 を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミグリトールの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL に移動相を加えて 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 20 μ L から得たミグリトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミグリトールのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ミグリトールのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下(0.5 g, 減圧, 60℃, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下(1 g)。

定量法 本品及びミグリトール標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約 50 mg ずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のミグリトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充填する。

カラム温度：35℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 0.6 g 及び無水リン酸水素二ナトリウム 0.28 g を水に溶かして 1000 mL とする。この液 300 mL に液体クロマトグラフィー用アセトニ

トリル900 mLを加える。

流量：ミグリトールの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミグリトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ミグレニン

Migrenin

本品はアンチピリン90、カフェイン9及びクエン酸1の質量の割合からなる。

本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン($C_{11}H_{12}N_2O$: 188.23) 87.0 ~ 93.0 % 及びカフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 8.6 ~ 9.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。本品は湿気及び光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに塩酸1滴及びホルムアルデヒド液0.2 mLを加え、30分間水浴中で加熱した後、アンモニア試液の過量を加えてろ過する。ろ液に塩酸を加えて酸性とし、クロロホルム3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム層を分取し、水浴上で蒸発し、残留物に過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき消える。

(3) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点 〈2.60〉 104 ~ 110°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水40 mLに溶かすとき、液は無色 ~ 微黄色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) アンチピリン 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に

量り、ヨウ素瓶に入れて、酢酸ナトリウム試液25 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜて20分間放置した後、クロロホルム15 mLを加えて沈殿を溶かし、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=9.411 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

(2) カフェイン 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別にカフェイン標準品を80°Cで4時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて溶かし、10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカフェインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : カフェイン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドのクロロホルム溶液(1→50)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2.6 mm, 長さ210 cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：エテンザミドの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：アンチピリン0.9 g及びカフェイン0.09 gをクロロホルム10 mLに溶かす。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カフェイン、アンチピリンの順に流出し、その分離度は1.5以上である。システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカフェインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

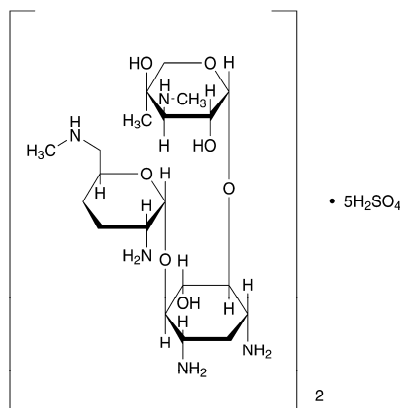
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

マイクロマイシン硫酸塩

Micronomicin Sulfate

硫酸マイクロマイシン



$(C_{20}H_{41}N_5O_7)_2 \cdot 5H_2SO_4$: 1417.53

2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-D-streptamine hemipentasulfate

[52093-21-7, マイクロマイシン]

本品は、*Micromonospora sagamiensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり590 ～ 660 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、マイクロマイシン($C_{20}H_{41}N_5O_7$: 463.57)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エチレングリコールにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びマイクロマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(10 : 8 : 7)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液(25 : 1)溶液(1 \rightarrow 500)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは赤紫色～赤褐色を呈し、それらのR値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100) 5 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、希硝酸を加えても沈殿は溶けない。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +110 ～ +130° (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～

5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(10 : 8 : 7)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液(25 : 1)溶液(1 \rightarrow 500)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用エチレングリコール混液(1 : 1)を用いる)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

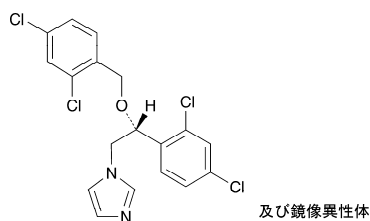
(iii) 標準溶液 マイクロマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ～ 15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 μ g(力価)及び0.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 μ g(力価)及び0.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ミコナゾール

Miconazole

 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$: 416.13

1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole
[22916-47-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 84～87℃

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(60 : 30 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の淡黄褐色が淡黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

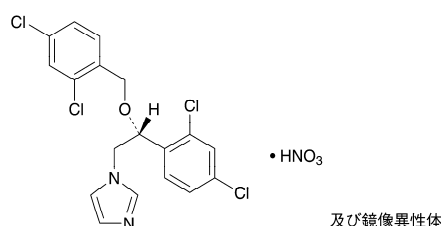
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.61 mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$

貯法 容器 気密容器。

ミコナゾール硝酸塩

Miconazole Nitrate

硝酸ミコナゾール

 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.14

1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate
[22832-87-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール硝酸塩 ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

融点：約180℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→100) 2 mLにライネック塩試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品のメタノール溶液(1→100)につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。
- (4) 本品のメタノール溶液(1→100)は硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gをメタノール100 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物(1.03) 本品0.10 gをとり、希硝酸6 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.09%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(60 : 30 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.91 mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

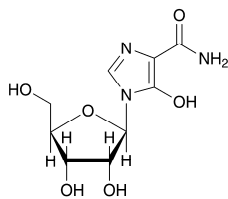
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ミゾリビン

Mizoribine



$C_9H_{13}N_3O_6$: 259.22

5-Hydroxy-1-β-D-ribofuranosyl-1H-imidazole-4-carboxamide
[50924-49-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ミゾリビン ($C_9H_{13}N_3O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の参照スペクトル又はミゾリビン標準品について同様に操作して得ら

れたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミゾリビン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -25 ~ -27° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のミゾリビン以外のピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5 mLとする。この液5 μ Lから得たミゾリビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.4以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のミゾリビンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 10$

M_S : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：279 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1500)

流量：ミゾリビンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で操作するとき，ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 2～8℃で保存する。

容器 気密容器。

ミゾリビン錠

Mizoribine Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するミゾリビン($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$ ：259.22)を含む。

製法 本品は「ミゾリビン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「ミゾリビン」0.1 gに対応する量を取り，水5 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，試料溶液とする。別にミゾリビン標準品20 mgをとり，水1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アンモニア水(28)／1-プロパノール混液(2：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し，それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし，「ミゾリビン」0.10 gに対応する量を取り，移動相30 mLを加えてよく振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のミゾリビンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は，標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。また，ミゾリビン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のミゾリビンのピーク面積の

2/5より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は，「ミゾリビン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に5 mLとする。この液5 μL から得たミゾリビンのピーク面積が，標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で操作するとき，ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，水50 mLを加え，崩壊するまで振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し，初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にミゾリビン($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$)約5 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ミゾリビン($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$)の量

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/50$$

M_S ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にミゾリビン($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$)約14 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別述「ミゾリビン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長279 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ミゾリビン($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 45$$

M_S ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のミゾリビン($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。ミゾリビン($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$)約25 mgに対応する量を精

密に量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別途「ミゾリビン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長279 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

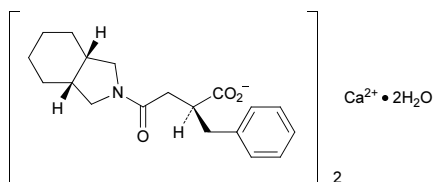
$$\text{ミゾリビン}(\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ミチグリニドカルシウム水和物

Mitiglinide Calcium Hydrate



$\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 704.91

Monocalcium bis{(2S)-2-benzyl-4-[(3aR,7aS)-octahydroisindol-2-yl]-4-oxobutanoate} dihydrate
[207844-01-7]

本品は定量するとき、ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミチグリニドカルシウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミチグリニドカルシウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.5 gに1 mol/L塩酸試液3 mL及びジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、アンモニア試液で中和した液は、カルシウム塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8.4 ~ +9.0° (脱水物に換算したも

の0.38 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをろつばにとり、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱する。冷後、少量の硫酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温する。この液を超音波処理し、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2 mLを加えた後、遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄液をとる。ろつばの残留物を水15 mLで洗い、先の遠心沈殿管に移し、超音波処理した後、遠心分離し、上澄液をとる。さらに水15 mLでこの操作を繰り返す。上澄液を合わせ、ネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水/アセトニトリル混液(2:1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のミチグリニド以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の3/10より大きくない。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/*n*-アミルアルコール混液(66:33:1)にリン酸を加えてpH 2.0に調整する。

流量: ミチグリニドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からミチグリニドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に50 mLとする。この液15 µLから得たミチグリニドのピーク面積が、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液15 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.5 ～ 6.0%(50 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びミチグリニドカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)の量 (mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.054$

M_S : 脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液 (1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用バルミトアミドプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ n -アミルアルコール混液(62 : 37 : 1)にリン酸を加えてpH 2.0に調整する。

流量：ミチグリニドの保持時間が約7.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ミチグリニドの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ミチグリニドカルシウム錠

Mitiglinide Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$: 704.91)を含む。

製法 本品は「ミチグリニドカルシウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 純度試験で得た試料溶液5 mLを量り、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にミチグリニドカルシウム水和物50 mgに水／アセトニト

リル混液(2 : 1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：210 nm, スペクトル測定範囲：200 ～ 360 nm)

システム適合性

システムの性能は純度試験のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。

「ミチグリニドカルシウム水和物」50 mgに対応する量を取り、水／アセトニトリル混液(2 : 1) 35 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理した後、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のミチグリニドに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/4より大きくなく、試料溶液のミチグリニド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/8より大きくない。また、試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用バルミトアミドプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ n -アミルアルコール混液(66 : 33 : 1)にリン酸を加えてpH 2.0に調整する。

流量：ミチグリニドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミチグリニドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液15 μ Lから得たミチグリニドのピーク面積が、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下

である。

システムの再現性：標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(2:1)を加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超音波処理した後、1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)約0.1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(2:1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.054$$

M_S ：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液(1→5000)

試験条件

「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)約5.6 μg を含む液となるように水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(2:1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50

μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のミチグリニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.054$$

M_S ：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(2:1)を加え、内標準溶液10 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超音波処理した後、水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(2:1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(2:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.054$$

M_S ：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液(1→5000)

試験条件

「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で

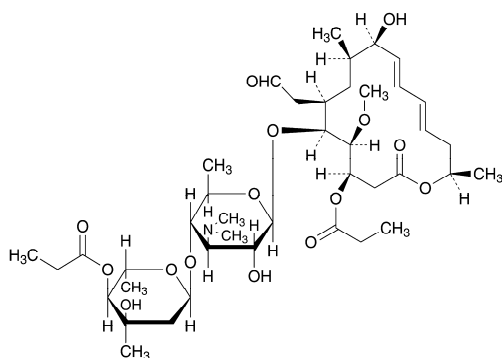
操作するとき、内標準物質、ミチグリニドの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ミデカマイシン

Midecamycin



$\text{C}_{41}\text{H}_{67}\text{NO}_{15}$: 813.97

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-

5-[2,6-Dideoxy-3-*C*-methyl-4-*O*-propanoyl- α -L-ribohexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
[35457-80-8]

本品は、*Streptomyces mycarofaciens*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ～ 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイシン($\text{C}_{41}\text{H}_{67}\text{NO}_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミデカマイシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミデカマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 153 ～ 158 $^{\circ}\text{C}$

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操

作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60 $^{\circ}\text{C}$, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。

(iii) 標準溶液 ミデカマイシン標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準溶液は5 $^{\circ}\text{C}$ 以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 μg (力価)及び5 μg (力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

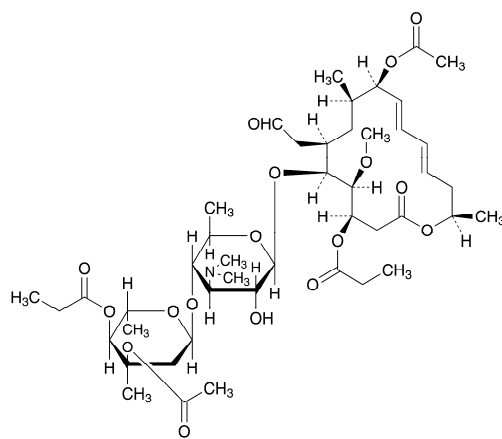
(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 μg (力価)及び5 μg (力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ミデカマイシン酢酸エステル

Midecamycin Acetate

酢酸ミデカマイシン



$\text{C}_{45}\text{H}_{71}\text{NO}_{17}$: 898.04

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-9-Acetoxy-5-[3-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-4-*O*-propanoyl- α -L-ribohexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propionyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
[55881-07-7]

本品は、ミデカマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ～ 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイシン酢酸エステル($\text{C}_{45}\text{H}_{71}\text{NO}_{17}$)としての量を質量(力価)で示

す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミデカマイシン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したミデカマイシン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1.0 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

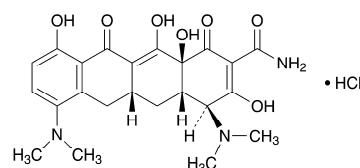
- (i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。
- (iii) 標準溶液 ミデカマイシン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとし、標準原液とする。標準溶液は5～15℃に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ミノサイクリン塩酸塩

Minocycline Hydrochloride

塩酸ミノサイクリン



$C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$: 493.94

(4*S*,4*aS*,5*aR*,12*aS*)-4,7-Bis(dimethylamino)-3,10,12,12*a*-tetrahydroxy-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride
[13614-98-7]

本品は、テトラサイクリンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり890～950 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の塩酸のメタノール溶液(19→20000)溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミノサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミノサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長560 nmにおける吸光度は0.06以下である。ただし、試験は溶液調製後、1時間以内に行う。

(2) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをとり、移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液調製後、速やかに試験を行う。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法

により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エピミノサイクリンは1.2%以下であり、ミノサイクリン及びエピミノサイクリン以外の各々のピーク的面積は1.0%以下である。また、ミノサイクリン及びエピミノサイクリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるように調整する。この条件で、エピミノサイクリンの保持時間は約10分である。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2 mLをとり、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.3 ～ 8.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品及びミノサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のミノサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{ミノサイクリン}(\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7) \text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：シュウ酸アンモニウム一水和物溶液(7→250)／ N,N -ジメチルホルムアミド／0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液混液(11：5：4)にテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えてpH 6.5に調整する。

流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品50 mgを水25 mLに溶かす。この

液5 mLを水浴上で60分間加熱した後、水を加えて25 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピミノサイクリン、ミノサイクリンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ミノサイクリン塩酸塩錠

Minocycline Hydrochloride Tablets

塩酸ミノサイクリン錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するミノサイクリン($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_7$ ：457.48)を含む。

製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ミノサイクリン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、塩酸のメタノール溶液(19→20000) 625 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ～ 225 nm, 261 ～ 265 nm及び354 ～ 358 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製した後、速やかに試験を行う。本品5個以上をとり、粉末とする。「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量を取り、移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき、2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサ

イクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 12.0%以下(本品を粉末としたもの0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 移動相60 mLを加えて15分間超音波処理した後, 1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約0.5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約9 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い, 波長348 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約1 g(力価)に対応する個数をとり, 移動相120 mLを加えて15分間超音波処理した後, 移動相を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50 mLとし, 標準溶液とする。以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 40$$

M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用ミノサイクリン塩酸塩

Minocycline Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ミノサイクリン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)を含む。

製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色〜黄褐色の粉末又は薄片である。

確認試験 本品4 mgをとり, 塩酸のメタノール溶液(19→20000) 250 mLに溶かした液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長221 ~ 225 nm, 261 ~ 265 nm及び354 ~ 358 nmに吸収の極大を示す。

pH 〈2.54〉 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に対応する量をとり, 水10 mLに溶かした液のpHは2.0 ~ 3.5である。

純度試験 類縁物質 本操作は, 試料溶液を調製後, 速やかに試験を行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に対応する量をとり, 移動相に溶かして100 mLとする。この液25 mLを量り, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い, 各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき, 6.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 定量法の標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たミノサイクリンのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 本品1個の質量を精密に量り, 水分測定用メタノール2 mLを正確に加え, 内容物を溶かした後, その1 mLを正確に量り, 容量滴定法の逆滴定により試験を行うとき, 3.0%以下である。

エンドトキシン 〈4.01〉 1.25 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
「ミノサイクリン塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]
 $=M_s \times A_T / A_s \times 4$

M_s : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

ミョウバン水

Alum Solution

本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水和物 $[AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O : 474.39]$ 0.27 ~ 0.33 w/v%を含む。

製法

硫酸アルミニウムカリウム水和物	3 g
ハッカ水	50 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、溶解混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液で、ハッカ油のにおいがあり、味は渋い。

確認試験

(1) 本品5 mLに塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア試液1 mLを加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、更にアリザリンレッドS試液5滴を追加するとき、沈殿は赤色に変わる(硫酸アルミニウム)。

(2) 本品100 mLを蒸発皿にとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水5 mLに溶かした液はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

定量法 本品50 mLを正確に量り、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.02 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬: ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

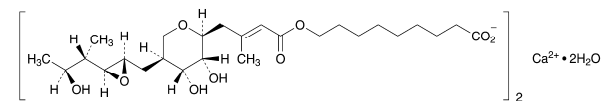
0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
 $=9.488 \text{ mg } AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$

貯法 容器 気密容器。

ムピロシンカルシウム水和物

Mupirocin Calcium Hydrate

ムピロシンカルシウム 水和物



$C_{52}H_{86}CaO_{18} \cdot 2H_2O : 1075.34$

Monocalcium bis[9-((2*E*)-4-{(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*)-5-[(2*S*,3*S*,4*S*,5*S*)-2,3-epoxy-5-hydroxy-4-methylhexyl]-3,4-dihydroxy-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl}-3-methylbut-2-enoyloxy)nonanoate] dihydrate
[115074-43-6]

本品は、*Pseudomonas fluorescens*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり895 ~ 970 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9 : 500.62$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末で、味は苦い。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200) 1 mLに、ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及び*N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを加え、よく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷後、過塩素酸鉄(III)・エタノール試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は暗紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長219 ~ 224 nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により測定するとき、波数1708 cm^{-1} , 1648 cm^{-1} , 1558 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1151 cm^{-1} 及び894 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(3→1000)は、カルシウム塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -16 \sim -20^\circ$ (脱水物に換算したものの1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品約50 mgを量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)に溶かして10 mLとし、試料溶液(1)とする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液(2)とする。調製した試料溶液は4 ~ 8℃に保存する。試料溶液(1)及び試料溶液(2) 20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液(1)及び試料溶液(2)の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、ムピロシンに対する相対保持時間約0.7のピークの量(主類縁物質の量)を

次式により求めるとき、4.0%以下であり、溶媒ピーク及びムピロシンのピーク以外のピークの合計量(類縁物質の合計量)を次式により求めるとき、6.0%以下である。

主類縁物質の量(%)

$$= \frac{A_i}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

類縁物質の合計量(%)

$$= \frac{A}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

A : 試料溶液(1)から得た溶媒ピーク及びムピロシンのピーク以外のピークの合計面積

A_i : 試料溶液(1)から得たムピロシンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積

A_m : 試料溶液(2)から得たムピロシンのピーク面積を50倍した値

P : 定量法で求めた本品1 mg当たりの力価[mg(力価)]

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、ムピロシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液(2) 1 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たムピロシンのピーク面積が、試料溶液(2)のムピロシンのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの再現性：試料溶液(2) 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 工程由来の無機塩類 別に規定する。

水分 (2.48) 3.0 ~ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びムピロシンリチウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれpH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1 : 1)に溶かして正確に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。調製した試料溶液及び標準溶液は4 ~ 8℃に保存する。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のムピロシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5

μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム7.71 gを水750 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにテトラヒドロフラン100 mLを加える。

流量：ムピロシンの保持時間が約12.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ムピロシンリチウム標準品約20 mg及びパラオキシ安息香酸エチル約5 mgをとり、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1 : 1)に溶かして200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ムピロシン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は12以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ムピロシンカルシウム軟膏

Mupirocin Calcium Ointment

本品は油性の軟膏剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 105.0%に対応するムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$: 500.62)を含む。

製法 本品は「ムピロシンカルシウム水和物」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」10 mg(力価)に対応する量を取り、水5 mLを加え、時々振り混ぜながら60℃の水浴上で10分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長220 ~ 224 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」50 mg(力価)に対応する量を取り、薄めたテトラヒドロフラン(3→4) 5 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液にpH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加えて激しく振り混ぜ、ガラスウール製の紙を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のムピロシン以外のピーク面積及び標準溶液のムピロシンのピーク面積を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、ムピロシンに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下、その他の類縁物質の量は1.5%以下であり、類縁物質の総量は6.0%以下である。

個々の類縁物質の量(%) = $A / (\Sigma A + A_m) \times 100$

A : 試料溶液から得た個々の類縁物質のピーク面積

ΣA : 試料溶液から得たムピロシンのピーク以外のピークの合計面積

A_m : 標準溶液から得たムピロシンのピーク面積を50倍した値

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からムピロシンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り, pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たムピロシンのピーク面積が, 標準溶液のムピロシンのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ムピロシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」約2 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 薄めたテトラヒドロフラン(3→4) 10 mLを正確に加え, 激しく振り混ぜる。この液にpH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加えて激しく振り混ぜ, ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し, ろ液を試料溶液とする。別にムピロシンリチウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1 : 1)に溶かして正確に200 mLとし, 標準溶液とする。以下「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法を準用する。

ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

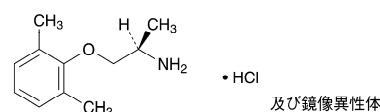
M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

メキシレチン塩酸塩

Mexiletine Hydrochloride

塩酸メキシレチン



$C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72

(1*RS*)-2-(2,6-Dimethylphenoxy)-1-methylethylamine monohydrochloride

[5370-01-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, メキシレチン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく, アセトニトリルに溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメキシレチン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメキシレチン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 本品をエタノール(95)から再結晶し, 結晶をろ取り, 乾燥したものにつき, 同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ~ 5.8である。

融点(2.60) 200 ~ 204°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり, 第1法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に250 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液から得たメ

キシレチンのピーク以外のピークの面積は、標準溶液から得たピークのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，流量及びカラムの選定は，定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液20 μ Lから得たメキシレチンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：メキシレチンの保持時間の約3倍の範囲，ただし，溶媒のピークは除く。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びメキシレチン塩酸塩標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメキシレチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メキシレチン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：メキシレチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェネチルアミン塩酸塩の移動相溶液(3→5000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に約7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.5 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物3 gを水600 mLに溶かし，アセトニトリル420 mLを加える。

流量：メキシレチンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，メキシレチンの順に溶出し，その分離度が9以上のものを用いる。

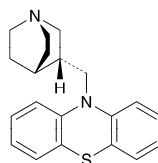
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メキタジン

Mequitazine



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{22}N_2S$ ：322.47

10-[(3RS)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10H-phenothiazine
[29216-28-2]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→250000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに，同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 146～150℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／ジエチルアミン混液(7：2：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 32.25 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メキタジン錠

Mequitazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメキタジン(C₂₀H₂₂N₂S : 322.47)を含む。

製法 本品は「メキタジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メキタジン」3 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 50 mLを加えてよく振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液4 mLにエタノール(95)を加え25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び301 ~ 311 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール/水混液(4 : 3) 50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液をよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にメキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)約4.8 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にメキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)約3.3 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ

き、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長253 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

C : 1 錠中のメキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)約3 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(4 : 3) 50 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約24 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)の量(mg)=M_S × A_T / A_S × 1 / 8

M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

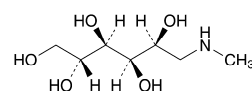
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メグルミン

Meglumine



C₇H₁₇NO₅ : 195.21

1-Deoxy-1-methylamino-D-glucitol

[6284-40-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、メグルミン(C₇H₁₇NO₅) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは11.0 ~ 12.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 1 mLに1,2-ナフトキノーン-4-スルホン酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLにメチルレッド試液1滴を加え、0.5 mol/L硫酸試液で中和した後、希水酸化ナトリウム試液0.5 mL及びホウ酸0.5 gを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(3) 本品0.5 gを薄めた塩酸(1→3) 1 mLに溶かし、エタノール(99.5) 10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。次に容器の内壁をガラス棒でこすりながら氷冷して更に沈殿を析出させ、ガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過し、エタノール(99.5)少量で洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は149～152℃である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16.0 ～ -17.0° (乾燥後, 1 g, 水, 10 mL, 100 mm).

融点(2.60) 128～131℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを水30 mLに溶かし、希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gを水30 mLに溶かし、希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(6) 還元性物質 本品の水溶液(1→20) 5 mLにフェーリング試液5 mLを加え、2分間煮沸するとき、赤褐色の沈殿を生じない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド試液2滴)。

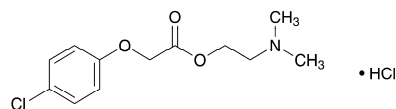
0.1 mol/L塩酸1 mL=19.52 mg $C_{12}H_{16}ClNO_3$

貯法 容器 気密容器。

メクロフェノキサート塩酸塩

Meclofenoxate Hydrochloride

塩酸メクロフェノキサート



$C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$: 294.17

2-(Dimethylamino)ethyl (4-chlorophenoxy)acetate monohydrochloride

[3685-84-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メクロフェノキサート塩酸塩($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあり、味は苦い。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

確認試験

(1) 本品0.01 gにエタノール(95) 2 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、塩化ヒドロキシルアンモニウムの飽和エタノール(95)溶液2滴及び水酸化カリウムの飽和エタノール(95)溶液2滴を加え、水浴中で2分間加熱する。冷後、希塩酸を加えて弱酸性とし、塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤紫色～暗紫色を呈する。

(2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、ライネッケ塩試液2滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点(2.60) 139～143℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 有機酸 本品2.0 gをとり、ジエチルエーテル50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、残留物はジエチルエーテル5 mLずつで2回洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に中和エタノール50 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき、その消費量は0.54 mL以下である。

水分 (2.48) 0.50%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

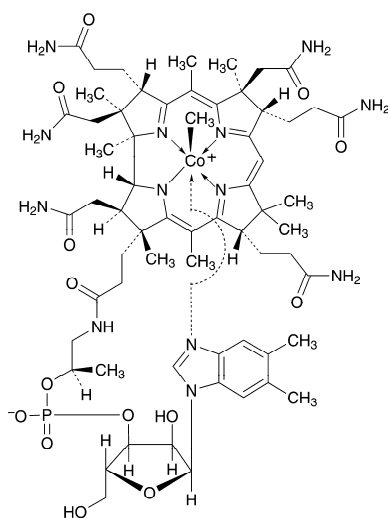
定量法 本品約0.4 gを精密に量り, 無水酢酸70 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: マラカイトグリーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 3滴)。ただし, 滴定の終点は液の青緑色が黄緑色を経て微帯緑黄色に変わるするときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.42 mg $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

メコバラミン

Mecobalamin



$C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.38

Co α -[α -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Co β -methylcobamide
[13422-55-4]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品のpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液溶液(1→20000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また, 本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→20000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者の

スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ, 強熱して融解する。冷後, 融解物をガラス棒で碎き, 水3 mLを加え, 煮沸して溶かし, フェノールフタレイン試液1滴を加えた後, 液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し, 酢酸ナトリウム0.5 g, 希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき, 液は直ちに赤色～橙赤色を呈し, 塩酸0.5 mLを追加し, 1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき, 液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 定量法で得られた試料溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, メコバラミン以外の各々のピーク面積はメコバラミンのピーク面積の0.5%以下であり, その合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: メコバラミンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たメコバラミンのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のメコバラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 12%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品及びメコバラミン標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り, それぞれを移動相に溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 266 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル200 mLにpH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液800 mLを加え、更に1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム3.76 gを加えて溶かす。

流量：メコバラミンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シアノコバラミン及びヒドロキシコバラミン酢酸塩5 mgずつを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミンの順に溶出し、その分離度は3以上である。また、標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数は6000段以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メコバラミン錠

Mecobalamin Tablets

本品は定量するとき、表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.38)を含む。

製法 本品は「メコバラミン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量を取り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液10 mLを加え、超音波処理した後、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262 ～ 266 nm, 303 ～ 307 nm及び461 ～ 465 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量を取り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液10 mLを加え、超音波処理した後、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ～ 268 nm, 339 ～ 343 nm及び520 ～ 524 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水 $V/5$ mLを加えて崩壊させる。1 mL中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約25 µgを含む液となるようにメ

タノールを加え、正確に V mLとする。5分間振り混ぜた後、10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水5 mLを加え、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8 ～ 1.1である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約0.28 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：264 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：Lー酒石酸6.0 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.3 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.0に調整する。この液630 mLにメタノール370 mLを加える。

流量：メコバラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、水 $V/5$ mLを加えて崩壊させる。1 mL中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約50 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。5分間振り混ぜた後、10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 10000$$

M_S ：脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8 ~ 1.1である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

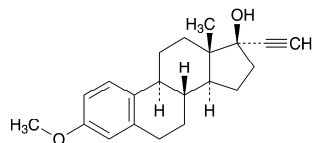
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メストラノール

Mestranol



$C_{21}H_{26}O_2$: 310.43

3-Methoxy-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-17-ol
[72-33-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 1 mLに溶かすとき、液は赤紫色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメストラノール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメストラノール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +2 ~ +8° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 148 ~ 154℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(99.5)混液(29 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→5)を均等に噴霧した後、105℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g).

定量法 本品及びメストラノール標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長279 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : メストラノール標準品の秤取量(mg)

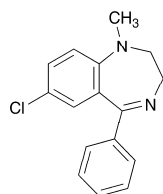
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メダゼパム

Medazepam



$C_{16}H_{15}ClN_2$: 270.76

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine

[2898-12-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、メダゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色に着色する。

確認試験

(1) 本品10 mgをクエン酸・酢酸試液3 mLに溶かすとき、液は濃橙色を呈し、水浴中で3分間加熱するとき、暗赤色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品に付き、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 101 ~ 104°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は淡黄色～黄色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.5 gをジエチルエーテル50 mLに溶かし、水46 mL及び炭酸ナトリウム試液4 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取してジエチルエーテル20 mLずつで2回洗った後、水層をろ過する。ろ液20 mLをとり、希硝酸を加えて中和し、更に希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.018%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/アセトン/アンモニア水(28)混液(60:40:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.08 mg $C_{16}H_{15}ClN_2$

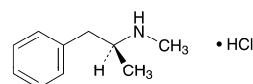
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メタンフェタミン塩酸塩

Methamphetamine Hydrochloride



$C_{10}H_{15}N \cdot HCl$: 185.69

(2S)-N-Methyl-1-phenylpropan-2-amine
monohydrochloride

[51-57-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、メタンフェタミン塩酸塩($C_{10}H_{15}N \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは

ない。

本品は水，エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにヘキサクロロ白金(IV)酸試液0.5 mLを加えるとき，橙黄色の結晶性の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにヨウ素試液0.5 mLを加えるとき，褐色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液0.5 mLを加えるとき，黄色の結晶性の沈殿を生じる。

(4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16～+19°(乾燥後，0.2 g，水，10 mL，100 mm)。

融点(2.60) 171～175°C

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品2.0 gを新たに煮沸して冷却した水40 mLに溶かし，メチルレッド試液2滴を加え，試料溶液とする。

(i) 試料溶液20 mLに0.01 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき，液の色は赤色である。

(ii) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液の色は黄色である。

(2) 硫酸塩 本品0.05 gを水40 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加え，10分間放置するとき，液は変化しない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g，105°C，2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.57 mg $C_{10}H_{15}N \cdot HCl$

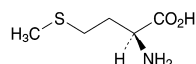
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-メチオニン

L-Methionine



$C_5H_{11}NO_2S$: 149.21

(2S)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid

[63-68-3]

本品を乾燥したものは定量するとき，L-メチオニン($C_5H_{11}NO_2S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なおいがあ

る。本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0～+25.0°(乾燥後，0.5 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm)。

pH(2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2～6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて40 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて40 mLとする。ただし，検液及び比較液には硝酸銀試液10 mLずつを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり，試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水40 mL及び希酢酸2 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを100 mLの分解フラスコに入れ，硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え，フラスコの口に小漏斗をのせ，白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後，硝酸2 mLずつを2回加えて加熱し，更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後，シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え，再び白煙が発生するまで加熱する。冷後，水を加えて5 mLとし，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちに1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80°Cで5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g，105°C，3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸

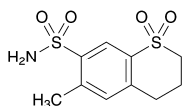
で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.92 mg $C_{10}H_{11}NO_2S$

貯法 容器 気密容器。

メチ克蘭

Meticrane



$C_{10}H_{13}NO_4S_2$: 275.34

6-Methylthiochromane-7-sulfonamide 1,1-dioxide

[1084-65-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチ克蘭 ($C_{10}H_{13}NO_4S_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約234℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) アンモニウム (1.02) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液3.0 mLを用いる(0.03%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液5 mLを量り、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメチ克蘭以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチ克蘭のピーク面積より大きくない。

試験条件1

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(17：3)

流量：メチ克蘭の保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチ克蘭の保持時間の約4倍の範囲

システム適合性1

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメチ克蘭のピーク面積が、標準溶液のメチ克蘭のピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びカフェイン0.01 gずつをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lにつき、試験条件1で操作するとき、カフェイン、メチ克蘭の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件1で試験を6回繰り返すとき、メチ克蘭のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

試験条件2

検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：メチ克蘭の保持時間が約2分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチ克蘭の保持時間の約10倍の範囲

システム適合性2

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメチ克蘭のピーク面積が、標準溶液のメチ克蘭のピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル0.02 gずつをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lにつき、試験条件2で操作するとき、メチ克蘭、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2で試験を6回繰り返すとき、メチ克蘭のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

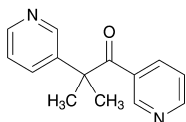
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、水5 mLを加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=27.54 mg $C_{10}H_{13}NO_4S_2$

貯法 容器 密閉容器.

メチラポン

Metirapone



$C_{14}H_{14}N_2O$: 226.27

2-Methyl-1,2-di(pyridin-3-yl)propan-1-one

[54-36-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチラポン ($C_{14}H_{14}N_2O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味は苦い。

本品はメタノール、エタノール(95)、無水酢酸、クロロホルム、ジエチルエーテル又はニトロベンゼンに極めて溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は0.5 mol/L硫酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 gを混ぜ、5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品の0.5 mol/L硫酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 50 ～ 54℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(15 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を温風で約15分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ニトロベンゼン10 mL及び無水酢酸40 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.31 mg $C_{14}H_{14}N_2O$

貯法

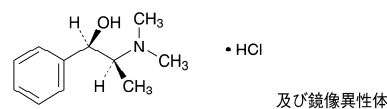
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩

dl-Methylephedrine Hydrochloride

dl-塩酸メチルエフェドリン



$C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72

(1*RS*,2*SR*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol

monohydrochloride

[18760-80-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸にほとんど溶けない。本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である。

融点 (2.60) 207 ～ 211℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液

とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメチルエフェドリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液900 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：メチルエフェドリンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチルエフェドリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たメチルエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品50 mg及びパラオキシ安息香酸メチル0.4 mgを水50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メチルエフェドリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メチルエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.57 mg $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%

10% dl-Methylephedrine Hydrochloride Powder

dl-塩酸メチルエフェドリン散

dl-塩酸メチルエフェドリン散10%

本品は定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ ：215.72) 9.3 ～ 10.7%を含む。

製法

dl-メチルエフェドリン塩酸塩	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.5 gに水100 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ～ 253 nm, 255 ～ 259 nm及び261 ～ 264 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.5 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加えて試料溶液とする。別に定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメチルエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 4$$

M_S ：定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メチルエフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メチルエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水25 mLを加え、20分間激しく振り混ぜて溶か

した後、水を加えて50 mLとし、必要ならば孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用 d -メチルエフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水を加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$d\text{-メチルエフェドリン塩酸塩}(\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HCl})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用 d -メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：257 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液900 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：メチルエフェドリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、メチルエフェドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

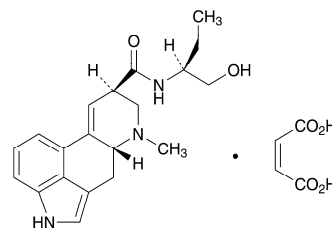
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩

Methylelrgometrine Maleate

マレイン酸メチルエルゴメトリン



$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 455.50

(8S)-N-[(1S)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate
[7054-07-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 95.0 ~ 105.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200)は青色の蛍光を発する。

(2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +44 ~ +50° (乾燥後, 0.1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品8 mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(9 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、直ちに薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、直ちにクロロホルム/メタノール/水混液(75 : 25 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

定量法 本品及びメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及

び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液4 mLを正確に加え、45℃で10分間加温した後、室温で20分間放置する。これらの液につき、水2.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)
の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量
(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠

Methylethergometrine Maleate Tablets

マレイン酸メチルエルゴメトリン錠

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 455.50)を含む。

製法 本品は「メチルエルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 定量法で得た試料溶液は青色の蛍光を発する。
- (2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長543 ~ 547 nm及び620 ~ 630 nmに吸収の極大を示す。

錠剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、水10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜ、崩壊させた後、塩化ナトリウム3 g及びアンモニア水(28) 2 mLを加える。次にクロロホルム25 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心分離して水層を除く。クロロホルム抽出液を分取し、1 mL中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約5 µgを含む液となるようにクロロホルムを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約1.25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、褐色の共栓遠心沈殿管に入れ、塩化ナトリウム3 g及びアンモニア水(28) 2 mLを加える。次にクロロホルム25 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心分離して水層を除き、クロロホルム抽出液を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、褐色の共栓遠心沈殿管に入れ、直ちに希4-ジメチルアミノベンズアル

デヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液10 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。この液を5分間遠心分離した後、水層を分取し、1時間放置する。これらの液につき、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)
の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量
(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約0.13 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、直ちに蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い、励起波長338 nm、蛍光波長427 nmにおける蛍光の強さ F_T 及び F_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)
の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times F_T / F_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量
(mg)

C : 1錠中のメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約0.3 mgに対応する量を精密に量り、褐色の分液漏斗に入れ、炭酸水素ナトリウム溶液(1→20) 15 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで4回抽出する。抽出液は別の乾燥した褐色の分液漏斗に、あらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いて順次ろ過し、全ろ液を合わせ試料溶液とする。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、褐色の分液漏斗に入れ、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液の全量に、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液25 mLずつを正確に加え、5分間激しく振り混ぜ、30分間放置する。水層を分取し、遠心分離した後1時間放置する。これらの液に

つき、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 3 / 100$$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

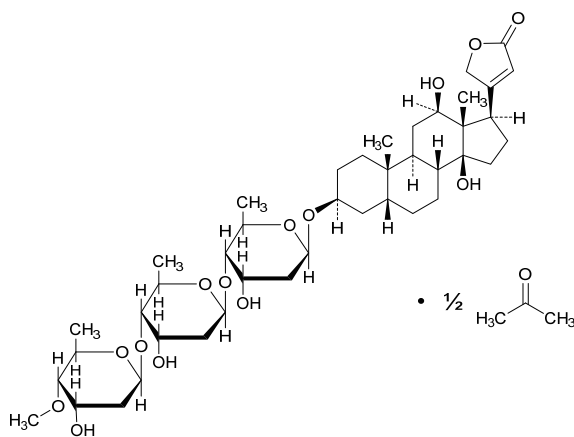
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メチルジゴキシン

Metildigoxin



$C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$: 824.00

3β-[2,6-Dideoxy-4-O-methyl-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl]-12β,14-dihydroxy-5β-card-20(22)-enolide—acetone (2/1)
[30685-43-9, アセトン和していないもの]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルジゴキシン($C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$) 96.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミド、ピリジン又は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgを酢酸(100) 2 mLに溶かし、塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面は褐色を呈する。また、酢酸層は徐々に濃青色を呈する。

(2) 本品2 mgを1,3-ジニトロベンゼン試液2 mLに溶か

し、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール(95)溶液(1→200) 2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は徐々に紫色を呈し、次に青紫色となる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びメチルジゴキシン標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{D}^{20}{}_{546.1}$: +22.0 ~ +25.5° (脱水物に換算したもの1 g, ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) ヒ素〈1.11〉 本品0.5 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(4 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/クロロホルム混液(3:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

アセトン 本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に N,N -ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に N,N -ジメチルホルムアミド約10 mLを入れた50 mLのメスフラスコを用い、アセトン約0.4 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に N,N -ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は2.0 ~ 5.0%である。

$$\text{アセトンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S : アセトンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 t -ブチルアルコールの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→2000)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2 mm，長さ1 ～ 2 mのガラス管に150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。
 カラム温度：170 ～ 230℃の一定温度
 キャリヤーガス：窒素
 流量：アセトンの保持時間が約2分になるように調整する。
 カラムの選定：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセトン，*t*-ブチルアルコールの順に流出し，その分離度が2.0以上のものを用いる。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びメチルジゴキシン標準品（別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく）約0.1 gずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれにメタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り，それぞれに2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液15 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に25 mLとし，20±0.5℃に20分間放置する。これらの液につき，2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液15 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長495 nmにおける吸光度を5分ごとに測定し，それぞれの最大値 A_T 及び A_S を求める。

メチルジゴキシン($C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したメチルジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

貯法 容器 気密容器。

メチルセルロース

Methylcellulose

[9004-67-5]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品はセルロースのメチルエーテルである。

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，メトキシ基(−OCH₃：31.03) 26.0 ～ 33.0%を含む。

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

◆**性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき，膨潤し，澄明又は僅かに混濁した

粘稠性のある液となる。◆

確認試験

(1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に，必要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら，均一に分散し，放置するとき，水面上で凝集する。

(2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え，かき混ぜるとき，懸濁液となる。この懸濁液を5℃に冷却し，かき混ぜるとき，澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

(3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9 mLを加えて振り混ぜ，水浴中で正確に3分間加熱した後，直ちに氷水浴中で冷却し，ニンヒドリン試液0.6 mLを注意して加え，振り混ぜて25℃で放置するとき，液は紅色を呈し，更に100分間放置後も紫色に変化しない。

(4) (2)の試験終了後の溶液2 ～ 3 mLをスライドガラス上に薄く塗り，水を蒸発させるとき，透明なフィルム膜を形成する。

(5) 水50 mLを正確に量り，(2)の試験終了後の溶液50 mLを正確に加え，かき混ぜながら1分間に2 ～ 5℃上昇するように加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とすると，50℃以上である。

粘度 (2.53)

(i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り，熱湯を加えて200.0 gとし，容器に蓋をした後，かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350 ～ 450回転で10 ～ 20分間かき混ぜる。必要ならば容器の器壁に付着した試料をかき取り，分散液に加えた後，5℃以下の水浴中で20 ～ 40分間かき混ぜながら溶解する。必要ならば冷水を加えて200.0 gとし，溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き，試料溶液とする。試料溶液につき，20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき，表示粘度の80 ～ 120%である。

(ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り，熱湯を加えて500.0 gとし，以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき，20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により，次の条件で試験を行うとき，表示粘度の75 ～ 140%である。

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル

円筒番号，回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う。

表示粘度 (mPa・s)		円筒 番号	回転数 ／分	換算 乗数
600以上	1400未満	3	60	20
1400以上	3500未満	3	12	100
3500以上	9500未満	4	60	100
9500以上	99500未満	4	6	1000
99500以上		4	3	2000

装置の操作：装置を作動させ，2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り，少なくとも2分間停止する。同様の操作を2回繰り返し，3回の測定値を平均する。

pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0 ～ 8.0である。検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

◆**純度試験** 重金属 本品1.0 gを100 mLのケルダールフラスコにとり、硝酸／硫酸混液(5：4)を試料が十分に潤うまで加えて穏やかに加熱する。この操作を硝酸／硫酸混液(5：4) 18 mLを使用するまで繰り返す。液が黒色に変化するまで穏やかに煮沸する。冷後、硝酸2 mLを加え、液が黒色に変化するまで再び加熱する。この操作を繰り返し、液が黒色に変化しなくなった後、濃い白煙を生じるまで強く加熱する。冷後、水5 mLを加え、濃い白煙を生じるまで穏やかに煮沸し、更に液量が2～3 mLになるまで加熱する。冷後、水5 mLを加えたとき、液がなお黄色を呈するときは、過酸化水素(30) 1 mLを加え、液量が2～3 mLになるまで加熱する。冷後、水2～3 mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水を加えて25 mLとし、検液とする。別に鉛標準液2.0 mLを100 mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸／硫酸混液(5：4) 18 mLを加え、更に検液の調製に用いた同量の硝酸を加え、濃い白煙を生じるまで加熱する。冷後、水10 mLを加え、検液の調製に過酸化水素(30)を用いた場合には、その同量を加え、以下検液の調製と同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にアンモニア水(28)を加え、液のpHを3.0～4.0に調整し、水を加えて40 mLとする。さらにそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mL、pH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及び水を加えて50 mLとし、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上方から観察して液の色を比較する。検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。◆

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

定量法

(i) 装置 分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同等の構造を持つもの。

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、深さ32 mmの穴をあけたもので、分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。

(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06～0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が内容物質量の0.50%以下又は内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06～0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 µLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー

(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メトキシ基}(\text{CH}_3\text{O})\text{の量}(\%) = M_S / M \times Q_T / Q_S \times 21.86$$

M_S ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

カラム：内径3～4 mm、長さ1.8～3 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを125～150 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10～20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：100℃付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素。

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

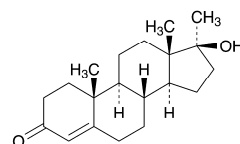
システム適合性

システムの性能：標準溶液1～2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークは完全に分離する。

◆**貯法** 容器 密閉容器。◆

メチルテストステロン

Methyltestosterone



$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$: 302.45

17β-Hydroxy-17α-methylandrosterone

[58-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルテストステロン($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルテストステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメチルテストステロン標

準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +85° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 163 ~ 168°C

純度試験 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 10時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 241 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(11 : 9)

流量: メチルテストステロンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メチルテストステロン錠

Methyltestosterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$: 302.45)を含む。

製法 本品は「メチルテストステロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メチルテストステロン」10 mgに対応する量を取り、アセトン50 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品10 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて崩壊させ、メタノール50 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約10 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水5 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて5 Lとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、10 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり、25 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として10時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mL

とする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : メチルテストステロン標準品の称取量(mg)

C : 1錠中のメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノール約70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケター(減圧、酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 4$$

M_S : メチルテストステロン標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 241 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(11:9)

流量: メチルテストステロンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は9以上である。

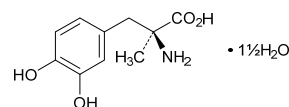
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

メチルドパ水和物

Methyldopa Hydrate

メチルドパ



$C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 238.24

(2S)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid sesquihydrate

[41372-08-1]

本品を定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.21) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01 gにニンヒドリン試液3滴を加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルドパ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -25 ~ -28° (脱水物に換算したのも1 g, 塩化アルミニウム(III)試液, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて振り混ぜ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びメチルレッド試液2滴を加えるとき、液の色は黄色である。
 (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 3-O-メチルメチルドパ 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に、薄層クロマトグラフィー用3-O-メチルメチルドパ5 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(13:5:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、薄層板を風乾する。さらに、これに炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→4)を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 10.0 ~ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2 ~ 3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.12 mg $C_{10}H_{13}NO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メチルドパ錠

Methyldopa Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.21)を含む。

製法 本品は「メチルドパ水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「メチルドパ水和物」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴中で5分間加熱する。冷後、毎分2000回転で5分間遠心分離し、上澄液1滴をろ紙に付け、温風で乾燥した後、これにニンヒドリン試液1滴を重ねて付け、100℃で5分間加熱するとき、紫色を呈する。

(2) (1)の上澄液0.5 mLに0.05 mol/L硫酸試液2 mL、酒石酸鉄(II)試液2 mL及びアンモニア試液4滴を加えて振り混ぜるとき、液は暗紫色を呈する。

(3) (1)の上澄液0.7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとする。この液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えて15分間よく振り混ぜ、更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約5 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に

100 mLとし、試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途125℃、2時間で乾燥減量 〈2.41〉 を測定しておく)約0.11 gを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長520 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 5 / V$

M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約25 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メチルドパ(別途125℃、2時間で乾燥減量 〈2.41〉 を測定しておく)約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S : 乾燥物に換算した定量用メチルドパの秤取量(mg)

C : 1錠中のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えて15分間よく振り混ぜ、更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途125℃、2時間で乾燥減量 〈2.41〉 を測定しておく)約0.11 gを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれに酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100 mLとする。これらの液につき、0.05 mol/L硫酸試液5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長520 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

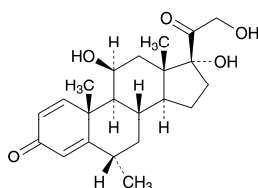
メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

メチルプレドニゾロン

Methylprednisolone

 $C_{22}H_{30}O_5$: 374.4711 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

3,20-dione

[83-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$) 96.0 ~ 104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：232 ~ 240°C(分解)。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、濃赤色を呈し、この液は蛍光を発しない。この液に水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +86°(乾燥後, 0.1 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール混液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385 : 75 : 40 : 6)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを105°Cで10分間加熱し、冷後、アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243

nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

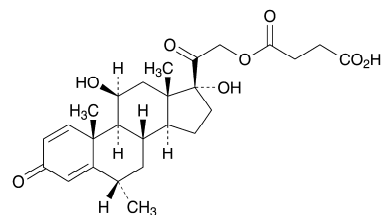
メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$)の量(mg)

$$= A / 400 \times 10000$$

貯法 容器 気密容器。

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル

Methylprednisolone Succinate

 $C_{26}H_{34}O_8$: 474.5411 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

3,20-dione 21-(hydrogen succinate)

[2921-57-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約235°C(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +99 ~ +103°(乾燥後, 0.2 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品15 mgをメタノール5 mLに溶かし、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメチルブレドニゾロンコハク酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のメチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のメチルブレドニゾロンコハク酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：メチルブレドニゾロンコハク酸エステルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たメチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積が、標準溶液のメチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びメチルブレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約15 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール5 mLに溶かし、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルブレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：メチルブレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mLに0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整する。この液640 mLにアセトニトリル360 mLを加える。

流量：メチルブレドニゾロンコハク酸エステルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メチルブレドニゾロンコハク酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

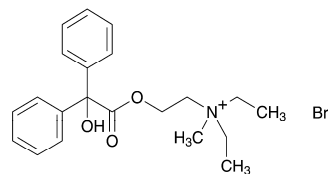
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメチルブレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

メチルベナクチジウム臭化物

Methylbenactyzium Bromide

臭化メチルベナクチジウム



$C_{21}H_{28}BrNO_3$ ：422.36

N,N-Diethyl-2-[(hydroxyl)(diphenyl)acetoxy]-*N*-methylethylaminium bromide

[3166-62-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルベナクチジウム臭化物($C_{21}H_{28}BrNO_3$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 0.5 mLにpH 7.0のリン酸塩緩衝液5 mL、プロモチモールブルー試液2～3滴及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する。

(2) 本品約1 gに水5 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、希塩酸5 mLを加え、沈殿をろ取し、水でよく洗い、水／エタノール(95)混液(10:3)から再

結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は145～150℃であり、更に約200℃まで加熱を続けるとき、赤色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

融点 (2.60) 168～172℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(4:1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.24 mg C₂₁H₂₈BrNO₃

貯法 容器 気密容器。

メチルロザニリン塩化物

Methylrosanilinium Chloride

塩化メチルロザニリン

クリスタルバイオレット

C₂₅H₃₀ClN₃: 407.98

本品はヘキサメチルパラロザニリン塩化物で、通例、ペンタメチルパラロザニリン塩化物及びテトラメチルパラロザニリン塩化物を含む。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メチルロザニリン塩化物〔ヘキサメチルパラロザニリン塩化物(C₂₅H₃₀ClN₃)として〕96.0%以上を含む。

性状 本品は緑色の金属光沢のある碎片又は暗緑色の粉末で、においはないか、又は僅かににおいがある。

本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgを硫酸1 mLに加えるとき、橙色～赤褐色を呈して溶ける。この液に水を滴加するとき、液は褐色から緑色を経て青色に変わる。

(2) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、塩酸5滴を加え、試料溶液とする。試料溶液5 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、深青色の沈殿を生じる。

(3) (2)の試料溶液5 mLに亜鉛粉末0.5 gを加えて振り混ぜるとき、液の色は消える。この液1滴をろ紙上に滴下し、そのすぐ横にアンモニア試液1滴を滴下するとき、両液の接触部は青色を呈する。

純度試験

(1) エタノール不溶物 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴中で15分間加熱した後、沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、洗液が紫色を呈しなくなるまで温エタノール(95)で洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0%以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) 亜鉛 本品0.10 gに硫酸0.1 mLを加え、強熱して灰化し、冷後、希塩酸5 mL、希硝酸0.5 mL及び水4 mLを加えて煮沸し、アンモニア試液5 mLを加え、更に煮沸してろ過する。ろ液に硫化ナトリウム試液2～3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、広口三角フラスコに入れ、水25 mL及び塩酸10 mLに溶かし、二酸化炭素を通じながら0.1 mol/L塩化チタン(III)液50 mLを正確に加え、沸騰するまで加熱し、更にしばしば振り動かしながら15分間穏やかに煮沸する。続いて二酸化炭素を通じながら冷却し、過量の塩化チタン(III)を0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液で滴定 (2.50) する(指示薬: チオシアン酸アンモニウム試液5 mL)。ただし、滴定の終点は液が僅かに赤色を帯びるときとする。同様の方法で空試験を行う。

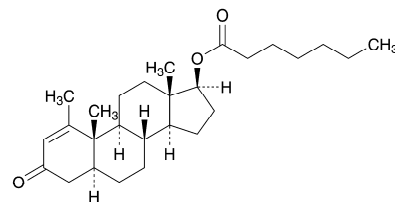
0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL=20.40 mg C₂₅H₃₀ClN₃

貯法 容器 気密容器。

メテノロンエナント酸エステル

Metenolone Enanthate

エナント酸メテノロン



C₂₇H₄₂O₃: 414.62

1-Methyl-3-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl heptanoate
[303-42-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロンエナント酸エステル(C₂₇H₄₂O₃) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)、アセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、酢酸エチル、ジエチルエーテル、シクロヘキサン、石油エーテル又はトル

エンに溶けやすく、ゴマ油にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1:1) 5 mLに溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は、赤褐色を呈する。

(2) 本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし、炭酸カリウム溶液(1→6) 0.3 mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸し、冷後、この液を冷水50 mL中に徐々に加え、15分間かき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、洗液が中性になるまで水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は156 ~ 162℃である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +43° (乾燥後, 0.2 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 67 ~ 72℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを1,4-ジオキサン10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgをとり、クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長242 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)
 $=A/325 \times 100000$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メテノロンエナント酸エステル注射液

Metenolone Enanthate Injection

エナント酸メテノロン注射液

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す

るメテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$: 414.62)を含む。

製法 本品は「メテノロンエナント酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の油液である。

確認試験

(1) 本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.1 gに対応する容量をとり、石油エーテル20 mLを加え、薄めた酢酸(100) (5→7) 20 mLずつで3回抽出する。抽出液を合わせ、石油エーテル20 mLで洗った後、氷冷しながら冷水300 mLを加え、よくかき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、洗液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で6時間乾燥したものにつき、「メテノロンエナント酸エステル」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.01 gに対応する容量をとり、クロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。別にメテノロンエナント酸エステル0.01 gをクロロホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエンを展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに、酢酸エチル／シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のメテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メテノロンエナント酸エステルをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、イソニアジド試液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて正確に20 mLとし、60分間放置する。これらの液につき、クロロホルム3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長384 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用メテノロンエナント酸エステルの秤取量(mg)

貯法

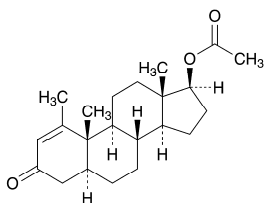
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

メテノロン酢酸エステル

Metenolone Acetate

酢酸メテノロン



$C_{22}H_{32}O_3$: 344.49

1-Methyl-13-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl acetate

[434-05-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロン酢酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテル又はゴマ油にやや溶けにくく、ヘキサン又は石油エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1 : 1) 5 mLに溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品0.01 gに希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え、水浴上で1分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(1→2) 0.5 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(3) 本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし、炭酸カリウム溶液(1→6) 0.3 mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸し、冷後、この液を冷水50 mL中に徐々に加え、15分間かき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLで洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は157 ~ 161℃である。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +42° (乾燥後, 0.2 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 141 ~ 144℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.50 gを1,4-ジオキサン10 mLに溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品35 mgをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー

用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／シクロヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

熱熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長242 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

メテノロン酢酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)の量(mg)

$$= A / 391 \times 10000$$

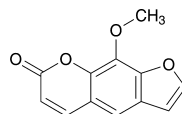
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メトキサレン

Methoxsalen



$C_{12}H_8O_4$: 216.19

9-Methoxy-7H-furo[3,2-g]chromen-7-one

[298-81-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトキサレン($C_{12}H_8O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gに希硝酸5 mLを加え、加熱するとき、液は黄色を呈する。この液に水酸化ナトリウム溶液(2→5)を加えてアルカリ性とするとき、液の色は赤褐色に変わる。

(2) 本品0.01 gに硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトキサレン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 145 ~ 149℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／ヘキサン／酢酸エチル混液(40 : 10 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びメトキサレン標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に25 mLとする。さらに、これらの液10 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトキサレンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

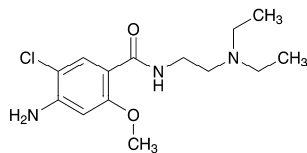
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メトクロプラミド

Metoclopramide



$C_{14}H_{22}ClN_3O_2$: 299.80

4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide

[364-62-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品0.01 gに希塩酸5 mL及び水20 mLを加えて溶かし、この液5 mLにドラーゲンドルフ試液1 mLを加えるとき、赤橙色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.1 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かした後、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 146 ~ 149°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／アンモニア水(28)混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、無水酢酸5 mLを加え、5分間加温する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.98 mg $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$

貯法 容器 密閉容器。

メトクロプラミド錠

Metoclopramide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$: 299.80)を含む。

製法 本品は「メトクロプラミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「メトクロプラミド」50 mgに対応する量を取り、0.5 mol/L塩酸試液15 mLを加え、70℃の水浴中でしばしば振り混ぜながら15分間加温する。冷後、この液を10分間遠心分離し、上澄液5 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液1 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長270～274 nm及び306～310 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとする。この液を10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約12 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長308 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

M_S : 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

溶性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約75 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液300 mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長308 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

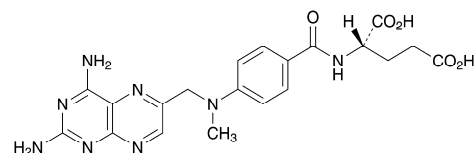
メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

メトトレキサート

Methotrexate



$C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44

N-{4-[(2,4-Diaminopteridin-6-ylmethyl)(methyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid
 [59-05-2]

本品は4-アミノ-10-メチル葉酸及び近縁化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$) 94.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄褐色の結晶性の粉末である。

本品はピリジンに溶けにくく、水、アセトニトリル、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液又は希炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品1 mgを0.1 mol/L塩酸試液100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトトレキサート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトトレキサート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分〈2.48〉 水分測定用ピリジン5 mL及び水分測定用メタノール20 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試液で終点まで滴定〈2.50〉する。次に本品約0.2 gを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、30分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は12.0%以下である。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びメトトレキサート標準品約25 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：302 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液／アセトニトリル混液(89：11)

流量：メトトレキサートの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，葉酸，メトトレキサートの順に溶出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メトトレキサートカプセル

Methotrexate Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメトトレキサート($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$ ：454.44)を含む。

製法 本品は「メトトレキサート」をとり，カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し，「メトトレキサート」2 mgに対応する量を取り，0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する。ろ液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長240 ～ 244 nm及び304 ～ 308 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，内容物を取り出し，移動相3V／5 mLを加え，15分間超音波処理した後，25分間振り混ぜ，1 mL中にメトトレキサート($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$)約20 μg を含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉

により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトトレキサート($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S ：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用し，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にメトトレキサート($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$)約2.2 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量 (mg)

C：1カプセル中のメトトレキサート($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき，上記の条件で操作するとき，メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，内容物を取り出し，カプセルの質量を精密に量る。内容物を粉末とした後，メトトレキサート($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$)約10 mgに対応す

る量を精密に量り、移動相60 mLを加え、25分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 302 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液28.5 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液890 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量: メトトレキサートの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: メトトレキサート及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの順に溶出し、その分離度は8以上である。

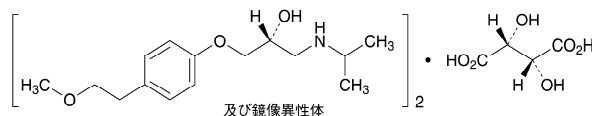
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

メトプロロール酒石酸塩

Metoprolol Tartrate

酒石酸メトプロロール



($C_{15}H_{25}NO_3$)₂ · $C_4H_6O_6$: 684.81

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-

[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

[56392-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトプロロール酒石酸塩[($C_{15}H_{25}NO_3$)₂ · $C_4H_6O_6$] 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.0 ~ +10.0° (乾燥後, 1 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をアセトン溶液(23→1000)から再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→5)は酒石酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水をガラス容器に入れ、酢酸エチル/メタノール混液(4:1)を展開溶媒とした展開用容器中に静置し、飽和させた後、約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポ

ット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.24 mg (C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆

貯法 容器 密閉容器。

メトプロロール酒石酸塩錠

Metoprolol Tartrate Tablets

酒石酸メトプロロール錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するメトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆: 684.81]を含む。

製法 本品は「メトプロロール酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メトプロロール酒石酸塩」10 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長274 ~ 278 nm及び281 ~ 285 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、「メトプロロール酒石酸塩」10 mg当たり水1 mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(95) 75 mLを加え、更に15分間振り混ぜ、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にメトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトプロロール酒石酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(95)を対照として、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長276 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5$$

M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

溶性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメトプロロール酒石酸塩

[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]約22 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトプロロール酒石酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液8 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメトプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のメトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メトプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]約0.12 gに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100:1) 60 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100:1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用メトプロロール酒石酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100:1) 60 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトプロロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100:1)溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム14.0 gを水1000 mLに溶かし、薄めた過塩素酸(17→2000)を加え、pH 3.2に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

流量：メトプロロールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メトプロロール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

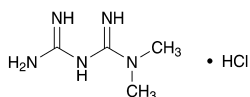
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメトプロロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

メトホルミン塩酸塩

Metformin Hydrochloride

塩酸メトホルミン



$C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$: 165.62

1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride

[1115-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

融点：約221℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品2.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に

10 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。別に1-シアノグアニジン0.10 gを水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/2-メトキシエタノール/水/酢酸(100)混液(30 : 20 : 5 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に105℃で10分間乾燥する。これにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下であり、標準溶液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=4.141 mg $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

メトホルミン塩酸塩錠

Metformin Hydrochloride Tablets

塩酸メトホルミン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$: 165.62)を含む。

製法 本品は「メトホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メトホルミン塩酸塩」250 mgに対応する量を取り、2-プロパノール25 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を40℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、3160 cm^{-1} 、1627 cm^{-1} 、1569 cm^{-1} 及び1419 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(3 : 2) 70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液3 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確

に加え、水／アセトニトリル混液(3：2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水／アセトニトリル混液(3：2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(3：2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.3 gを水／アセトニトリル混液(3：2) 100 mLに溶かす。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mのオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム0.8 gを薄めたリン酸(1→2500) 620 mLに溶かし、アセトニトリル380 mLを加える。

流量：メトホルミンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

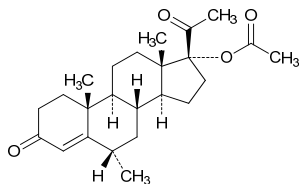
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メトホルミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル

Medroxyprogesterone Acetate



$C_{24}H_{34}O_4$ ：386.52

6 α -Methyl-3,20-dioxopregn-4-en-17-yl acetate

[71-58-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル($C_{24}H_{34}O_4$) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンにやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+47～+53°(乾燥後、0.25 g、アセトン、25 mL、100 mm)。

融点〈2.60〉 204～209℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメドロキシプロゲステロン酢酸エステルの保持時間の約1.2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%

以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びメドロキシprogテストロン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメドロキシprogテストロン酢酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メドロキシprogテストロン酢酸エステル($C_{24}H_{34}O_4$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : メドロキシprogテストロン酢酸エステル標準品の採取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(3：2)

流量：メドロキシprogテストロン酢酸エステルの保持時間が約31分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メドロキシprogテストロン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メドロキシprogテストロン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

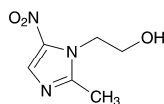
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メトロニダゾール

Metronidazole



$C_6H_9N_3O_3$: 171.15

2-(2-Methyl-5-nitro-1H-imidazol-1-yl)ethanol

[443-48-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセ

トンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって黄褐色になる。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 159～163℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 2-メチル-5-ニトロイミダゾール 本品0.10 gをアセトンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用2-メチル-5-ニトロイミダゾール20 mgをアセトンに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにアセトン／水／酢酸エチル混液(8：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：p-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.12 mg $C_6H_9N_3O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メトロニダゾール錠

Metronidazole Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するメトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$: 171.15)を含む。

製法 本品は「メトロニダゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「メトロニダゾール」0.1 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加える。時々振り混ぜながら30分間放置した後、激しく振り混ぜ、この液の一部をとり、遠心分離する。上澄液1 mLを量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長275～279 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「メトロニダゾール」0.20 gに対応する量を取り、アセトン20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にメトロニダゾール0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにアセトン/水/酢酸エチル混液(8:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加え、25分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

C : 1錠中のメトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(4:1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメトロニダゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 320 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(4:1)

流量: メトロニダゾールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

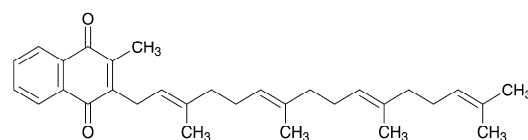
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メトロニダゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトロニダゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

メナテトレノン

Menatetrenone



$C_{31}H_{40}O_2$: 444.65

2-Methyl-3-[(2E,6E,10E)-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone
[863-61-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メナテトレノン($C_{31}H_{40}O_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶，結晶性の粉末，ろう様の塊又は油状である。

本品はヘキサンに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，2-プロパノールにやや溶けにくく，メタノールに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解し，着色が強くなる。

融点：約37℃

確認試験

(1) 本品0.1 gにエタノール(99.5) 5 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，液は青色を呈し，放置するとき，青紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる。

(2) 本品につき，必要ならば加温融解した後，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメナテトレノン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) メナジオン 本品0.20 gに薄めたエタノール(1→2) 5 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液0.5 mLに3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロンのエタノール(99.5)溶液(1→20) 1滴及びアンモニア水(28) 1滴を加え，2時間放置するとき，液は青紫色を呈しない。

(3) シス体 本品0.10 gをヘキサン10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，ヘキサンを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジ-*n*-ブチルエーテル混液(17:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポットに対する相対 R_f 値1.1のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) その他の類縁物質 本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のメナテトレノン以外のピークの合計面積は，標準溶液のメナテトレノンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメナテトレノンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，エタノール

(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たメナテトレノンのピーク面積が，標準溶液のメナテトレノンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メナテトレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品及びメナテトレノン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞれを2-プロパノール50 mLに溶かし，更にエタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液4 mLを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメナテトレノンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メナテトレノン}(\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_2)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したメナテトレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フィトナジオンの2-プロパノール溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：メナテトレノンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メナテトレノン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するメナテトレノンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

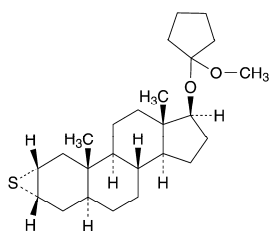
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メピチオスタン

Mepitiostane

 $C_{25}H_{40}O_2S$: 404.652 α ,3 α -Epithio-17 β -(1-methoxycyclopentyloxy)-5 α -androstane

[21362-69-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メピチオスタン($C_{25}H_{40}O_2S$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はトリエチルアミン、クロロホルム、ジエチルエーテル又はシクロヘキサンに溶けやすく、ジエチレングリコールジメチルエーテル又は石油エーテルにやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は湿った空气中で加水分解する。

確認試験

(1) 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、塩化パラジウム(II)試液0.5 mLを加えると、橙色の沈殿を生じる。これに水1 mL及びクロロホルム2 mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は橙色を呈する。

(2) 本品0.1 gをジエチレングリコールジメチルエーテル2 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・ジエチレングリコールジメチルエーテル試液1.5 mL及び薄めたエタノール(2→3) 1.5 mLを加えると、橙黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取り、エタノール(99.5)から再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は144 ~ 149℃である。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +20 ~ +23° (0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを石油エーテル4 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgをとり、アセトン／トリエチルアミン混液(1000 : 1) 5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にエピチオスタノール標準品10 mgをとり、アセトン／トリエチルアミン混液(1000 : 1)に溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確に量り、

それぞれにアセトン／トリエチルアミン混液(1000 : 1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、ヘキサン／アセトン混液(3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→5)を均等に噴霧し、120 ~ 130℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち、標準溶液と同じ R_f 値のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、その他の主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 0.7%以下(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、シクロヘキサンに溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5) 10 mLを加え、この液に0.01 mol/L塩酸試液及び内標準溶液2 mLずつを正確に加えて振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、常温で30分間放置し、試料溶液とする。別にエピチオスタノール標準品約45 mgを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かした後、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエピチオスタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メピチオスタン($C_{25}H_{40}O_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.320$$

M_S : 脱水物に換算したエピチオスタノール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 n -オクチルベンゼンのエタノール(99.5)溶液(1→300)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)

カラム : 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／水混液(20 : 3)

流量 : エピチオスタノールの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピチオスタノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエピチオスタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

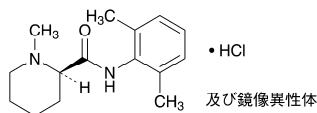
保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存

する。
容器 密封容器。

メピバカイン塩酸塩

Mepivacaine Hydrochloride

塩酸メピバカイン



$C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81

(2*RS*)-*N*-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-

carboxamide monohydrochloride

[1722-62-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メピバカイン塩酸塩 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点：約256℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.2 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/アンモニア水(28)

混液(100 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.28 mg $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

メピバカイン塩酸塩注射液

Mepivacaine Hydrochloride Injection

塩酸メピバカイン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81)を含む。

製法 本品は「メピバカイン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「メピバカイン塩酸塩」20 mgに対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン抽出液8 mLをとり、1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、水層につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ~ 265 nm及び270 ~ 273 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.6 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のメピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$)約40 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、0.001 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メピバカイン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、内標準溶液4 mLを正確に加え、0.001 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメピバカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用メピバカイン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 gをpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11：9) 1000 mLに溶かす。

流量：メピバカインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

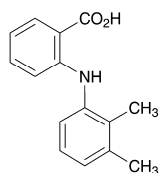
システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メピバカイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメピバカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

メフェナム酸

Mefenamic Acid



C₁₅H₁₅NO₂ : 241.29

2-(2,3-Dimethylphenylamino)benzoic acid

[61-68-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、メフェナム酸 (C₁₅H₁₅NO₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後に僅かに苦い。

本品はジエチルエーテルにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約225℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶かし、冷後、4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→1000) 1 mLを加え、更に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かし、加熱するとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(3) 本品7 mgを塩酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし

て500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、酢酸(100) 2 mL及び水を加えて100 mLとして振り混ぜ、生じた沈殿をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL、酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム／メタノール混液(3：1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム／メタノール混液(3：1)を加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホルム／メタノール混液(3：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-メチル-1-プロパノール／アンモニア水(28)混液(3：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

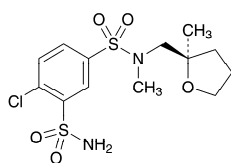
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、あらかじめ0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でフェノールレッド試液に対し中性としたエタノール(95) 100 mLを加え、穏やかに加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールレッド試液2～3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄赤色を経て赤紫色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=24.13 mg C₁₅H₁₅NO₂

貯法 容器 密閉容器。

メフルシド

Mefruside



及び鏡像異性体

 $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$: 382.88

4-Chloro-*N*-methyl-*N*-[(2*R,S*)-2-methyltetrahydrofuran-2-ylmethyl]-3-sulfamoylbenzenesulfonamide
[7195-27-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 149 ~ 152℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン30 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(5 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLに水13 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 38.29 mg $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$

貯法 容器 密閉容器。

メフルシド錠

Mefruside Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$: 382.88)を含む。

製法 本品は「メフルシド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「メフルシド」0.3 gに対応する量を取り、熱メタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水25 mLを加え、氷冷して30分間放置する。生じた白色沈殿をろ取り、水で洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は149 ~ 152℃である。

(2) 本品を粉末とし、「メフルシド」0.01 gに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、15分間強く振り混ぜ、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274 ~ 278 nm及び283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール40 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理して崩壊させた後、更に10分間超音波処理し、1 mL中にメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 125$

M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、定量分析用ろ紙(5種C)でろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約28 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その約70 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準

溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、層長5 cmで波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

C : 1錠中のメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約65 mgに対応する量を精密に量り、メタノール70 mLを加えて、15分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その約65 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

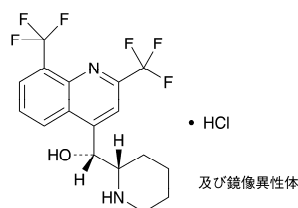
M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

メフロキン塩酸塩

Mefloquine Hydrochloride

塩酸メフロキン



$C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$: 414.77

(1*RS*)-[2,8-Bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2*SR*)-

piperidin-2-yl]methanol monohydrochloride

[51773-92-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メフロキン塩酸塩($C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は硫酸に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約260℃(分解)。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸1 mLに溶かした液に紫外線(主波長

365 nm)を照射するとき、液は青色の蛍光を発する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分離し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを石英るつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱し、800℃で強熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメフロキン及び最初に溶出するピーク以外の各々のピークの面積は標準溶液のメフロキンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のメフロキン及び最初に溶出するピーク以外のピークの合計面積は標準溶液のメフロキンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→14)混液(24 : 1)

流量：メフロキンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：メフロキンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たメフロキンのピーク面積が標準溶液のメフロキンのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

システムの性能：メフロキン塩酸塩10 mg及びジプロフィ

リン5 mgを移動相50 mLに溶かす。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メフロキンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メフロキンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつば)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

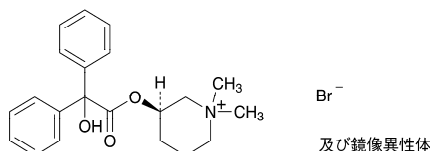
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.48 mg $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

メペンゾラート臭化物

Mepenzolate Bromide

臭化メペンゾラート



$C_{21}H_{26}BrNO_3$: 420.34

(3*RS*)-3-[(Hydroxy)(diphenyl)acetoxy]-1,1-dimethylpiperidinium bromide

[76-90-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メペンゾラート臭化物($C_{21}H_{26}BrNO_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約230℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品0.03 gに硫酸10滴を加えるとき、赤色を呈する。
- (2) 本品0.01 gを水20 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、この液5 mLにドラーゲンドルフ試液1 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。
- (3) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品0.5 gに水50 mL及び硝酸3 mLを加え、加熱して溶かした液は臭化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別にベンゾフェノン40 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3 : 3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及びベンゾフェノンに対応する位置のスポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ、ベンゾフェノンに対応する位置のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板にドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

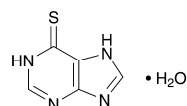
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.03 mg $C_{21}H_{26}BrNO_3$

貯法 容器 気密容器。

メルカプトプリン水和物

Mercaptopurine Hydrate

メルカプトプリン



$C_5H_4N_4S \cdot H_2O$: 170.19

1,7-Dihydro-6*H*-purine-6-thione monohydrate
[6112-76-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メルカプトプリン($C_5H_4N_4S$: 152.18) 98.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.6 gを水酸化ナトリウム溶液(3→100) 6 mLに溶かし、激しくかき混ぜながらヨードメタン0.5 mLを徐々に加え、更に10分間よくかき混ぜた後、氷冷し、酢酸(31)を滴加してpHを約5に調整する。次に析出した結晶をろ取し、水から再結晶し、120℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は218～222℃(分解)である。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かすとき、液は澄明である。
- (2) 硫酸塩 本品0.05 gを希塩酸10 mLに溶かし、塩化バリウム試液5滴を加えて5分間放置するとき、液は混濁しない。
- (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (4) ヒポキサンチン 本品50 mgをとり、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にヒポキサンチン5.0 mgをとり、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/ギ酸*n*-ブチル/アンモニア水(28)混液(8:6:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより小さくなく、かつ濃くない。
- (5) リン 本品0.20 gをろつぽにとり、薄めた硫酸(3→7) 2 mLを加え、穏やかに加熱しながら内容物が無色になるまで硝酸0.5 mLずつを徐々に滴加した後、ほとんど蒸発するまで加熱する。冷後、残留物を水10 mLに溶かし、25 mLのメスフラスコに移し、ろつぽを水4 mLずつで2回洗い、洗液を合わせ、試料溶液とする。別にリン酸二水素カリウム0.4396 gを水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2.0 mLを量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2.0 mLを25 mLのメスフラスコにとり、水16 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に薄めた硫酸(3→7) 1 mL、硝酸0.5 mL、セモリブデン酸六アンモニウム試液0.75 mL、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mL及び水を加えて25 mLとし、5分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長750 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

水分(2.48) 10.0～12.0%(0.2 g、容量滴定法、逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

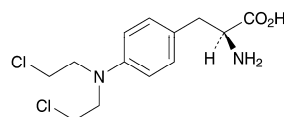
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド90 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド90 mLに水15 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=15.22 mg C₅H₄N₄S

貯法 容器 密閉容器。

メルファラン

Melphalan



C₁₃H₁₈Cl₂N₂O₂ : 305.20

4-Bis(2-chloroethyl)amino-L-phenylalanine

[148-82-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メルファラン(C₁₃H₁₈Cl₂N₂O₂) 93.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約-32° (乾燥物に換算したもの0.5 g、メタノール、100 mL、100 mm)。

確認試験

- (1) 本品0.02 gにメタノール50 mLを加え、加温して溶かし、4-(4-ニトロベンジル)ピリジンのアセトン溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を温メタノール1 mLに溶かし、アンモニア水(28) 2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。
- (2) 本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水浴上で10分間加熱する。冷後、希硝酸を加えて酸性とし、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。
- (3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 分解産生塩化物 本品約0.5 gを精密に量り、薄めた硝酸(1→40) 80 mLに溶かし、2分間かき混ぜた後、電位差滴定法(2.50)により0.1 mol/L硝酸銀液で滴定するとき、その消費量は本品0.50 gにつき1.0 mL以下である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、水酸化カリウム溶液(1→5) 20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で2時間加熱する。冷後、水75 mL及び硝酸5 mLを加える。冷後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。純度試験(1)で得られた結果を用いて補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=15.26 mg $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$

貯法

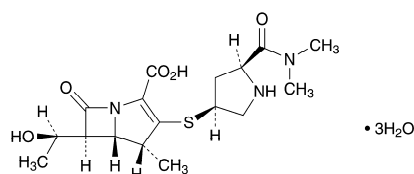
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メロペネム水和物

Meropenem Hydrate

メロペネム 三水和物



$C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 437.51

(4R,5S,6S)-3-[(3S,5S)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate [119478-56-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~ 1010 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、メロペネム ($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 383.46)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は炭酸水素ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.01 gをとり、水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液3 mLを加え、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及びメロペネム標準品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとメロペネム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びメロペネム標準品につき、赤外吸収スペクトル

ル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとメロペネム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -17 ~ -21° (脱水物に換算したものの0.22 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを炭酸水素ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.3 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 18.5 mLを加える。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをpH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体及び約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロペネム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のメロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液／アセトニトリル混液(100 : 7)

流量：メロペネムの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：メロペネムの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得たメロペネムのピーク面積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16 ~ 24%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液を60°Cで30分間加温した液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、開環体、メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネムの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メロペネムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

水分 (2.48) 11.4 ~ 13.4%(0.35 g, 容量滴定法, 直接滴定).
強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメロペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メロペネム(C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{S)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ベンジルアルコールのpH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液／メタノール混液(5：1)

流量：メロペネムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メロペネム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用メロペネム

Meropenem for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するメロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S：383.46)を含む。

製法 本品は「メロペネム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、波数3410 cm⁻¹, 1750 cm⁻¹, 1655 cm⁻¹, 1583 cm⁻¹及び1391 cm⁻¹付近に吸収を認める。

pH (2.54) 本品の「メロペネム水和物」0.25 g(力価)に対応

する量を水5 mLに溶かした液のpHは7.3 ~ 8.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「メロペネム水和物」1.0 g(力価)に対応する量を取り、水20 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.3 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 18.5 mLを加える。

(2) 類縁物質 本品の「メロペネム水和物」0.10 g(力価)に対応する量を取り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液に溶かし、25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体及び相対保持時間約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積より小さくなく、試料溶液のメロペネム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積の1/5より小さくない。また、試料溶液のメロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面積の3倍より小さくない。

試験条件

「メロペネム水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得たメロペネムのピーク面積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16 ~ 24%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液を60℃で30分間加温した液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、開環体、メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネムの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メロペネムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 9.5 ~ 12.0%(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.12 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「メロペネム水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応

する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「メロペネム水和物」の定量法を準用する。

メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]= $M_S \times Q_T / Q_S$

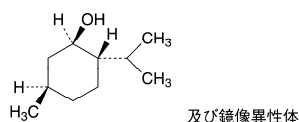
M_S : メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ベンジルアルコールのpH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

dl-メントール

dl-Menthol



$C_{10}H_{20}O$: 156.27

(1*RS*,2*SR*,5*RS*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

[89-78-1]

本品は定量するとき、*dl*-メントール($C_{10}H_{20}O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は初め舌をやくようで、後に清涼となる。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は室温で徐々に昇華する。

確認試験

(1) 本品を等量のカンフル、抱水クロラル又はチモールとすり混ぜるとき、液化する。

(2) 本品1 gに硫酸20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁して黄赤色を呈するが、3時間放置するとき、メントールのにおいのない澄明な油層を分離する。

凝固点 (2.42) 27 ~ 28°C

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2.0 ~ +2.0° (2.5 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 蒸発残留物 本品2.0 gを水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

(2) チモール 本品0.20 gをとり、酢酸(100) 2 mL, 硫酸6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき、液は直ちに緑色～青緑色を呈しない。

(3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5 gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム溶液(1→2) 2 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに沸騰させる。冷後、水を加えて正確に20 mLとし、ろ過する。ろ液1 mLをネスラー管にとり、水を加えて10 mLとし、希塩酸を加えて中和し、更に希塩酸1 mLを加え、冷後、スル

ファニル酸溶液(1→100) 1 mLを加えて2分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、液は直ちに赤紫色を呈しない。

定量法 本品約2 gを精密に量り、無水ピリジン／無水酢酸混液(8 : 1) 20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱する。次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=156.3 mg $C_{10}H_{20}O$

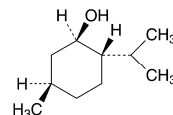
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

l-メントール

l-Menthol



$C_{10}H_{20}O$: 156.27

(1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

[2216-51-5]

本品は定量するとき、*l*-メントール($C_{10}H_{20}O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は初め舌をやくようで、後に清涼となる。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は室温で徐々に昇華する。

確認試験

(1) 本品を等量のカンフル、抱水クロラル又はチモールとすり混ぜるとき、液化する。

(2) 本品1 gに硫酸20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁して黄赤色を呈するが、3時間放置するとき、メントールのにおいのない澄明な油層を分離する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45.0 ~ -51.0° (2.5 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm).

融点 (2.60) 42 ~ 44°C

純度試験

(1) 蒸発残留物 本品2.0 gを水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

(2) チモール 本品0.20 gをとり、酢酸(100) 2 mL, 硫酸6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき、液は直ちに緑色～青緑色を呈しない。

(3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5 gをフラスコにとり、水酸化ナトリウム溶液(1→2) 2 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに沸騰させる。冷後、水を加えて正確に20 mLとし、ろ過する。

ろ液1 mLをネスラー管にとり、水を加えて10 mLとし、希塩酸を加えて中和し、更に希塩酸1 mLを加え、冷後、スルファニル酸溶液(1→100) 1 mLを加えて2分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水を加えて25 mLとすると、液は直ちに赤紫色を呈しない。

定量法 本品約2 gを精密に量り、無水ピリジン／無水酢酸混液(8 : 1) 20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱する。次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=156.3 mg C₁₀H₂₀O

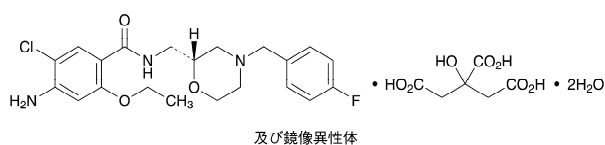
貯法

保存条件 冷所に保存する。
容器 気密容器。

モサプリドクエン酸塩水和物

Mosapride Citrate Hydrate

クエン酸モサプリド



C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇・2 H₂O : 650.05

4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-*N*-{[(2*R*)-

4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl}benzamide

monocitrate dihydrate

[636582-62-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇ : 614.02) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)はク

エン酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを白金るつぽにとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.47のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の3倍より大きくなく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 35	80 → 45	20 → 55

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たモサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分(2.48) 5.0 ~ 6.5%(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g、白金るつぽ)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL
 $=61.40 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$

貯法 容器 密閉容器。

モサプリドクエン酸塩錠

Mosapride Citrate Tablets

クエン酸モサプリド錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するモサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 614.02)を含む。

製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 10 mgに対応する量を取り、希酢酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにドラーゲンドルフ試液0.3 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ～ 275 nm及び306 ～ 310 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 10 mgに対応する量を取り、水1 mLを加えて潤す。さらに、メタノール9 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.60及び約0.85のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 40	85 → 45	15 → 55

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
 システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール

を加えて正確に25 mLとする。この液10 μL から得たモサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドのピーク面積の3.0 ～ 5.0%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール20 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約20 μg を含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にモサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約2.8 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモサプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

C：1錠中のモサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液240 mLにメタノール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える。

流量：モサプリドの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤す。次にメタノール70 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約53 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

モサプリドクエン酸塩散

Mosapride Citrate Powder

クエン酸モサプリド散

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ ：614.02)を含む。

製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり、希酢酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにドラーゲンドルフ試液0.3 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ～ 275 nm及び306 ～ 310 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり、水1 mLを加えて潤す。さらに、メタノール9 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.60及び約0.85のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、モサプリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 40	85 → 45	15 → 55

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
 システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たモサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドのピーク面積の3.0 ～ 5.0%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水5 mLを加え、振り混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 V' mLを正確に量り、1 mL中にモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約20 μ gを含む液になるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/50$

M_S ：脱水物に換算した定量用モサブリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品のモサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用モサブリドクエン酸塩水和物(別途「モサブリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモサブリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

M_S ：脱水物に換算した定量用モサブリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のモサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液240 mLにメタノール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える。

流量：モサブリドの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、モサブリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサブリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤す。次にメタノール70 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モサブリドクエン酸塩水和物(別途「モサブリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約53 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S ：脱水物に換算した定量用モサブリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

モノステアリン酸アルミニウム

Aluminum Monostearate

本品は主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$ ：284.48)及びパルミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$ ：256.42)のアルミニウム化合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、アルミニウム(Al：26.98) 7.2 ～ 8.9%を含む。

性状 本品は白色～黄白色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 gに塩酸30 mLを加え、しばしば振り混ぜながら水浴中で10分間加熱し、冷後、水50 mL及びジエチルエーテル30 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。水層を分取し、僅かに混濁を生じるまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、ろ過した液はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、水20 mLずつで2回洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残留物の融点〈1.13〉は54℃以上である。

脂肪酸の酸価 〈1.13〉 193 ～ 210 確認試験(2)で得た脂肪酸約1 gを精密に量り、250 mLの共栓フラスコに精密に量り、ジエチルエーテル／エタノール(95)混液(2：1) 100 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液数滴を加え、以下酸価の試験を行う。

純度試験

(1) 遊離脂肪酸 本品1.0 gに中和エタノール／ジエチルエーテル混液(1：1)約50 mLを加えて振り混ぜ、乾燥ろ紙でろ過し、容器及びろ紙を中和エタノール／ジエチルエーテル混液(1：1)の少量で洗い、洗液をろ液に合わせ、0.1 mol/L水酸化カリウム液2.1 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 可溶性塩 本品2.0 gを三角フラスコにとり、水80 mLを加え、緩く栓をして時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱し、冷後、乾燥ろ紙でろ過し、水少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとし、その50 mLをとり、水浴上で蒸発し、更に600℃で強熱するとき、残留物の量は10.0 mg以下である。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、注意しながら初めは弱く加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、薄めた塩酸(1→2) 10 mLを加え、水浴上で蒸発し、残留物に水20 mLを加えて1分間煮沸する。冷後、ろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は薄めた塩酸(1→2) 10 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液5.0 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに硝酸マグネシウム六水和物2 gを混和し、弱い炎で灰化し、冷後、残留物に硝酸0.5 mLを加えて潤した後、再び加熱し、この残留物に希硫酸10 mLを加え、白煙を発生するまで加熱し、水を加えて5 mLとし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、弱い炎で灰化し、冷後、硝酸0.5 mLを滴加し、水浴上で加熱して蒸発した後、900 ~ 1100℃で恒量になるまで強熱し、冷後、速やかにその質量を量り、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96)の量とする。

アルミニウム(Al)の量(mg)

=酸化アルミニウム(Al_2O_3)の量(mg) × 0.529

貯法 容器 密閉容器。

モノステアリン酸グリセリン

Glyceryl Monostearate

グリセリンモノステアリン酸エステル

本品は α -及び β -グリセリルモノステアレートとその他のグリセリンの脂肪酸エステルとの混合物である。

性状 本品は白色～淡黄色のろう様の塊、薄片又は粒で、僅かに特異なおい及び味がある。

本品は温エタノール(95)に極めて溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

- (1) 本品0.2 gに硫酸水素カリウム0.5 gを加えてほとんど炭化するまで加熱するとき、アクロレインの刺激臭を発する。
- (2) 本品0.1 gにエタノール(95) 2 mLを加え、加温して溶かし、希硫酸5 mLを加え、水浴中で30分間加熱した後、冷却するとき、白色～黄色の固体を析出する。この固体を分離し、これにジエチルエーテル3 mLを加えて振り混ぜるとき、溶ける。

融点 (1.13) 55℃以上。

酸価 (1.13) 15以下。

けん化価 (1.13) 157 ~ 170

ヨウ素価 (1.13) 3.0以下。ただし、シクロヘキサンの代わりにクロロホルムを用いる。

純度試験 液性 本品1.0 gに熱湯20 mLを加え、振り混ぜながら冷却した液は中性である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

貯法

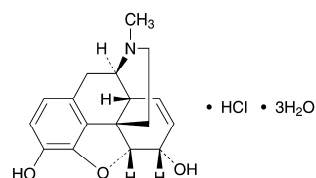
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

モルヒネ塩酸塩水和物

Morphine Hydrochloride Hydrate

塩酸モルヒネ



$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 375.84

(5R,6S)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol monohydrochloride trihydrate
[6055-06-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 321.80) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -111 ~ -116° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.40 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.12以下である。

- (2) 硫酸塩 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(3) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(4) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(21 : 14 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、 R_f 値約0.17のスポット及び原点以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 13 ~ 15%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

熱熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3.0 mLに溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加えて混和し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.18 mg $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

モルヒネ塩酸塩錠

Morphine Hydrochloride Tablets

塩酸モルヒネ錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84)を含む。

製法 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 gに対応する量を取り、水100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。また、本品を粉末とし、「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 gに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長296 ~ 300 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、1 mL中にモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約0.4 mgを含む液になるように水を加えて V mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物(別述「モルヒネ塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモルヒネのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36 \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約20 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、10分間超音波処理した後、水を加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条

件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

モルヒネ塩酸塩注射液

Morphine Hydrochloride Injection

塩酸モルヒネ注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ ：375.84)を含む。

製法 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄褐色澄明の液である。

本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

pH：2.5 ～ 5.0

確認試験 本品の「モルヒネ塩酸塩水和物」0.04 gに対応する容量をとり，水を加えて20 mLとし，試料溶液とする。試料溶液5 mLに水を加えて100 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す。また，試料溶液5 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとする。

この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長296 ～ 300 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン〈4.01〉 1.5 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき，適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき，適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品のモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約80 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.168$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

モルヒネ・アトロピン注射液

Morphine and Atropine Injection

モヒアト注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84) 0.91 ~ 1.09 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O : 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

製法

モルヒネ塩酸塩水和物	10 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって徐々に着色する。

pH : 2.5 ~ 5.0

確認試験 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にモルヒネ塩酸塩水和物0.1 g及びアトロピン硫酸塩水和物3 mgをそれぞれ水10 mLずつに溶かした液2 mLずつにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アンモニア水(28)混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2個のスポットは、それぞれ標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(モルヒネ及びアトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ塩酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量 : モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O]の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25 \times 1.027$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→12500)

試験条件

カラム, カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225 nm)

流量 : モルヒネの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 試料溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、内標準物質、アトロピンの順に溶出し、モルヒネと内標準物質の分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

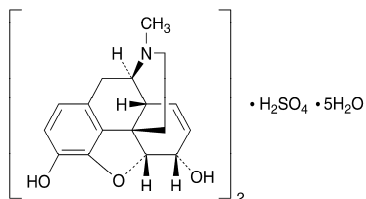
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

モルヒネ硫酸塩水和物

Morphine Sulfate Hydrate

硫酸モルヒネ



$(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O : 758.83$

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol
hemisulfate hemipentahydrate
[6211-15-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ硫酸塩 $[(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 : 668.75]$ 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→25)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -107 \sim -112^\circ$ (脱水物に換算したものの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 酸 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、メチルレッド試液2滴を加え、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき、その消費量は0.50 mL以下である。

(2) アンモニウム 別に規定する。

(3) 塩化物 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1 mLを加え、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(4) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5 mL及び塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(5) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、

薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(21 : 14 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、 R_f 値約0.17のスポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 11.0 ～ 13.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸1 mL = 33.44 mg $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

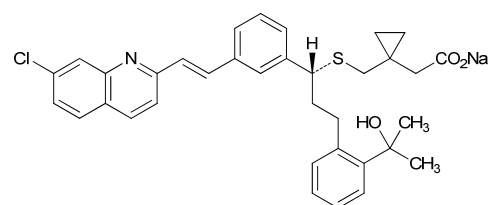
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

モンテルカストナトリウム

Montelukast Sodium



$C_{35}H_{35}ClNaO_3S : 608.17$

Monosodium (1-{[[(1*R*)-1-{3-[[(1*E*)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl]-3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]propyl)sulfanyl]methyl}cyclopropyl)acetate
[151767-02-1]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、モンテルカストナトリウム($C_{35}H_{35}ClNaO_3S$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はメタノール及びエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

本品は光によって黄色に変化する。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品0.1 gをろつぽにとり、白色の残留物が生じるま

で強熱する。残留物に水2 mLを加えた後、ろ過する。ろ液に炭酸カリウム溶液(3→20) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキシアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを加え、沸騰するまで加熱し、直ちに氷水中で冷却するとき、白色の沈殿を生じる。必要ならばガラス棒で試験管の内壁をこする。

(2) 本品のメタノール／水混液(3:1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用モンテルカストナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。又は、臭化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及び確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のそれぞれをトルエンに溶かし、ヘプタンを加えて振り混ぜた後、静置し、上澄液を傾斜して除く。残留物を75℃で16時間減圧乾燥したものにつき、ペーパースト法、臭化カリウム錠剤法、又はATR法により同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 本品0.5 gをアセトン／水混液(4:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。別に鉛標準液0.5 mLをとり、アセトン／水混液(4:1) 20 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にそれぞれpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mLを加え、振り混ぜる。これらの液にチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mLを加え、直ちに振り混ぜ、2分間放置した後、孔径0.45 µmのメンブランフィルター(直径約13 mm)でろ過する。それぞれの液をろ過したメンブランフィルター上の色を比較するとき、試料溶液から得た色は、標準溶液から得た色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをメタノール／水混液(9:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、モンテルカストに対する相対保持時間約0.4の類縁物質Aのピークの量は0.2%以下、相対保持時間約0.8の類縁物質Bのピークの量は0.15%以下、相対保持時間約0.9の類縁物質C、類縁物質Dの二つピークの合計量は0.15%以下、相対保持時間約1.2の類縁物質Eのピークの量は0.15%以下、相対保持時間約1.9の類縁物質Fのピークの量は0.3%以下であり、モンテルカスト及び上記以外のピークの量はそれぞれ0.10%以下である。また、モンテルカスト以外のピークの合計量は0.6%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後16分まで
システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、メタノール／水混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、メタノール／水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークのSN比は10以上である。

なお、システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピーク面積以下のピーク面積は計算から除外する。

(3) 光学異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水／アセトニトリル混液(1:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、モンテルカストに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.2%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：酢酸アンモニウム2.3 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整する。

移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3:2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	70 → 60	30 → 40
30 ~ 35	60	40

流量：毎分0.9 mL(モンテルカストの保持時間約25分)
システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークのSN比は10以上である。

システムの性能：システム適合性試験用モンテルカストラセミ体標準品の水／アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→10000) 10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストとモンテルカストに対する相対保持時間約0.7のピークの分離度は2.9以上である。

水分(2.48) 4.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約50 mgを精密に量り、メタノール／水混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール／水混液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別

にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約26 mgを精密に量り、メタノール／水混液(9：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカストナトリウム($C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2 \times 0.792$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に1.8 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(2000：3)

移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(2000：3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	60	40
3 ～ 16	60 → 49	40 → 51

流量：毎分1.2 mL (モンテルカストの保持時間約7分)

システム適合性

システムの性能：システム適合性試験用モンテルカスト標準品のメタノール／水混液(9：1)溶液(1→1000)をピーク同定用溶液Aとする。ピーク同定用溶液A 10 μ Lにつき、上記の条件で操作し、モンテルカストに対する相対保持時間約0.4の類縁物質A、約0.9の類縁物質C、類縁物質D、約1.2の類縁物質E及び約1.9の類縁物質Fのピークを同定する。また、ピーク同定用溶液A 1 mLを透明なガラス容器に入れ、約20分間放置し、ピーク同定用溶液Bとする。ピーク同定用溶液B 10 μ Lにつき、上記の条件で操作し、モンテルカストに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Bのピークを同定するとき、類縁物質Bとモンテルカストの分離度は2.5以上であり、モンテルカストと類縁物質Eの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

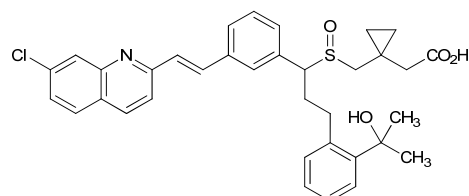
貯法

保存条件 遮光して保存する。

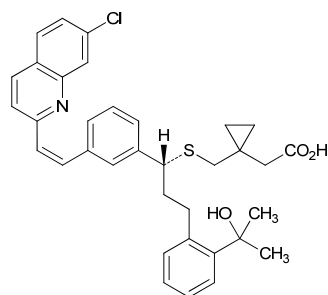
容器 気密容器。

その他

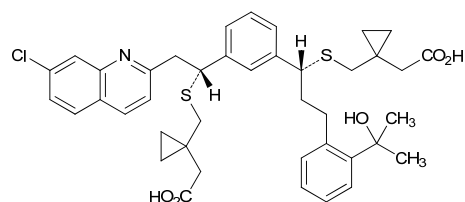
類縁物質A：(1-{{(1-{{3-[(1E)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エチル]フェニル}}-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル)スルフィニル}メチル}シクロプロピル)酢酸



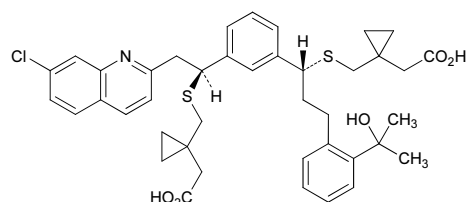
類縁物質B：(1-{{[(1R)-1-{{3-[(1Z)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エチル]フェニル}}-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル)スルファニル}メチル}シクロプロピル)酢酸



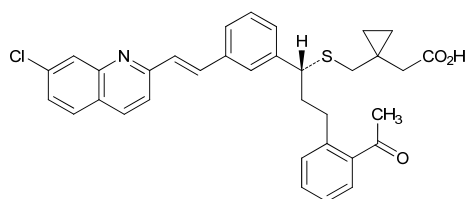
類縁物質C：(1-{{[(1R)-1-{{3-[(1R)-1-{{1-(カルボキシメチル)シクロプロピル}メチル}スルファニル]-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エチル]フェニル}}-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル)スルファニル}メチル}シクロプロピル)酢酸



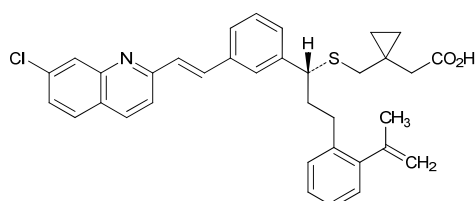
類縁物質D：(1-{{[(1R)-1-{{3-[(1S)-1-{{1-(カルボキシメチル)シクロプロピル}メチル}スルファニル]-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エチル]フェニル}}-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル)スルファニル}メチル}シクロプロピル)酢酸



類縁物質E：(1-{{{(1*R*)-3-(2-アセチルフェニル)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}プロピル)スルファニル}メチル}シクロプロピル)酢酸



類縁物質F：(1-{{{(1*R*)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}-3-[2-(1-メチルエテニル)フェニル]プロピル)スルファニル}メチル}シクロプロピル)酢酸



モンテルカストナトリウム錠

Montelukast Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$ ：586.18)を含む。

製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量を取り、メタノール／水混液(3：1) 500 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ～ 285 nm, 325 ～ 329 nm, 343 ～ 347 nm及び357 ～ 361 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の類縁物質C, 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く。

さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約25 μ gを含む液となるようにメタノール／水混液(3：1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3：1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：389 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸の水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→500)

流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 〈6.10〉 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をとり、メタノール／水混液(3：1) 150 mLを加えて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール／水混液(3：1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3：1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5 \times 0.764$$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)

移動相B：メタノール／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5	48 → 45	52 → 55
5 ～ 12	45	55
12 ～ 22	45 → 25	55 → 75
22 ～ 23	25	75

流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)

システム適合性

システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり、過酸化水素(30) 4 µLを加え、4000 lxの白色光下で10分間放置する。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピークの分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

類縁物質A, B, C, D, E及びFは、「モンテルカストナトリウム」のその他を準用する。

モンテルカストナトリウムチュアブル錠

Montelukast Sodium Chewable Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$ ：586.18)を含む。

製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、チュアブル錠の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量を取り、メタノール／水混液(3：1) 500 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ～ 285 nm, 325 ～ 329 nm, 343 ～ 347 nm, 及び357 ～ 361 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：1)を加え

て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.8倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E、約1.16の類縁物質C、約1.18の類縁物質D、約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約25 μ gを含む液となるようにメタノール／水混液(3：1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3：1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸の水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→500)

流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性〈6.10〉 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18 \times 0.764$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の称取量(mg)

C：1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をとり、メタノール／水混液(3：1) 150 mLを加えて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μ m以

下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール／水混液(3:1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3:1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)

移動相B：メタノール／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～5	48→45	52→55
5～12	45	55
12～22	45→25	55→75
22～23	25	75

流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
システム適合性

システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり、過酸化水素(30) 4 μ Lを加え4000 lxの白色光下で10分間放置する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピークの分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

類縁物質A、B、C、D、E及びFは、「モンテルカストナトリウム」のその他を準用する。

薬用石ケン

Medicinal Soap

本品は脂肪酸のナトリウム塩である。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は粒で、敗油性でない特異なにおいがある。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)はアルカリ性である。

脂肪酸 本品25 gを熱湯300 mLに溶かし、希硫酸60 mLを徐々に加え、水浴中で20分間加熱する。冷後、析出物をろ取し、洗液がメチルオレンジ試液に対し酸性を呈しなくなるまで温湯で洗い、小ビーカーに移し、水分が分離して脂肪酸が澄明になるまで水浴上で加熱し、温時小ビーカーにろ過し、100℃で20分間乾燥したものに付き、油脂試験法〈1.13〉により試験を行うとき、脂肪酸の凝固点は18～28℃、酸価は185～205及びヨウ素価は82～92である。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに中和エタノール85 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、熱時脱脂綿を用いてろ過し、容器及び残留物を熱中和エタノール5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、熱中和エタノールを加えて100 mLとする。これを試料溶液とし、70℃で速やかに次の試験を行う。

(i) 試料溶液40 mLにフェノールフタレイン試液3滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色である。

(ii) 試料溶液40 mLにフェノールフタレイン試液3滴及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) エタノール不溶物 本品約2 gを精密に量り、中和エタノール100 mLを加え、加温して溶かし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。残留物を熱中和エタノール100 mLで洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は1.0%以下である。

(4) 水不溶物 (3)の乾燥物を水200 mLで洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は0.15%以下である。

(5) 炭酸アルカリ (4)の洗液にメチルオレンジ試液3滴及び0.05 mol/L硫酸2 mLを加えるとき、液は赤色である。

乾燥減量 粉末のもの5.0%以下、粒のもの10.0%以下。本品約0.5 gを質量既知のビーカーに精密に量り、105℃で1時間乾燥した海砂(1号) 10 gを加え、再び質量を量り、エタノール(95) 10 mLを加え、よくかき混ぜながら水浴上で蒸発乾燥した後、105℃で3時間乾燥する。

貯法 容器 密閉容器。

薬用炭

Medicinal Carbon

性状 本品は黒色の粉末で、におい及び味はない。

確認試験 本品0.5 gを試験管に入れ、送風しながら直火で加

熱するとき、火炎を生じないで燃焼し、発生するガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、白濁を生じる。

純度試験

- (1) 液性 本品3.0 gに水60 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの容積とし、ろ過する。ろ液は無色で、中性である。
- (2) 塩化物〈1.03〉 (1)のろ液4.0 mLをネスラー管にとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.142%以下)。
- (3) 硫酸塩〈1.14〉 (1)のろ液5 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.192%以下)。
- (4) 硫化物 本品0.5 gに希塩酸15 mL及び水10 mLを加えて煮沸するとき、5分間以内に発生するガスは酢酸鉛(II)紙を褐変しない。
- (5) シアン化合物 本品5 gを蒸留フラスコに入れ、L-酒石酸2 g及び水50 mLを加え、蒸留装置に連結する。受器には水酸化ナトリウム試液2 mL及び水10 mLを入れ、冷却器の下端をこの液に浸し、受器を氷冷し、留液25 mLを得るまで蒸留し、これに水を加えて50 mLとし、この液25 mLに硫酸鉄(II)七水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、ほとんど沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過し、ろ液に塩酸1 mL及び希塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、青色を呈しない。
- (6) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、水20 mL及び塩酸5 mLを加えて5分間煮沸した後、ろ過し、残留物を熱湯10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発した後、強熱するとき、残留物は3.0%以下である。
- (7) 重金属〈1.07〉 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)。
- (8) 亜鉛 本品0.5 gを強熱して灰化し、残留物に希硝酸5 mLを加え、穏やかに5分間煮沸してろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、アンモニア試液3 mLを加えてろ過し、水で洗いながら洗液をろ液に合わせて25 mLとし、この液に硫化ナトリウム試液1滴を加え、3分間放置するとき、液は混濁しない。
- (9) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 15.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 4%以下(1 g)。

吸着力

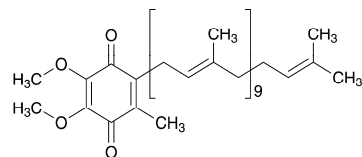
- (1) 本品を乾燥し、その1.0 gをとり、キニーネ硫酸塩水和物120 mgを水100 mLに溶かした液を加え、5分間激しく振り混ぜ、直ちにろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、ヨウ素試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。
- (2) メチレンブルー250 mgを正確に量り、水に溶かし正確に250 mLとし、この液50 mLずつを2個の共栓フラスコ中に正確に量り、一方のフラスコに、本品を乾燥し、その250 mgを正確に量って加え、5分間激しく振り混ぜる。各フラスコの内容物をそれぞれ、ろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液25 mLを正確に量り、250 mLのメスフラスコ

に入れる。各メスフラスコに酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→10) 50 mLを加え、揺り動かしながら正確に0.05 mol/Lヨウ素液35 mLを加え、しばしば激しく振り混ぜて50分間放置した後、水を加えてそれぞれ250 mLとする。10分間放置した後、20°C以下でろ過し、初めのろ液30 mLを除き、次のろ液100 mLずつを正確に量り、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。各液の滴定に要した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の量の差は1.2 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ユビデカレノン

Ubidecarenone



$C_{59}H_{90}O_4$: 863.34

(2*E*,6*E*,10*E*,14*E*,18*E*,22*E*,26*E*,30*E*,34*E*,38*E*)-2-

(3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-Decamethyltetraconta-

2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaen-1-yl)-5,6-dimethoxy-

3-methyl-1,4-benzoquinone

[303-98-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ユビデカレノン($C_{59}H_{90}O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～橙色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解し、着色が強くなる。

融点：約48°C

確認試験

- (1) 本品0.05 gをジエチルエーテル1 mLに溶かし、エタノール(99.5) 10 mLを加える。この液2 mLにエタノール(99.5) 3 mL及びマロン酸ジメチル2 mLを加えた後、水酸化カリウム溶液(1→5) 1 mLを1滴ずつ加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はユビデカレノン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品0.05 gにエタノール(99.5) 50 mLを加え、約50°Cで2分間加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確

に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のユビデカレノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のユビデカレノンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たユビデカレノンのピーク高さが20 ～ 40 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からユビデカレノンの保持時間の約2倍の範囲

水分 〈2.48〉 0.20%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びユビデカレノン標準品(別途本品と同様の方法で水分 〈2.48〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれにエタノール(99.5) 40 mLを加え、約50℃で2分間加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のユビデカレノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ユビデカレノン($C_{59}H_{90}O_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したユビデカレノン標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約5 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール／エタノール(99.5)混液(13：7)

流量：ユビデカレノンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びユビキノーン9 0.01 gずつにエタノール(99.5) 20 mLを加え、約50℃で2分間加温して溶かし、冷後、この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ユビキノーン9、ユビデカレノンの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、ユビデカレノンのピーク面積の相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨウ化カリウム

Potassium Iodide

KI：166.00

本品を乾燥したものは定量するとき、ヨウ化カリウム(KI) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は湿った空气中で僅かに潮解する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及びヨウ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし、0.005 mol/L硫酸0.50 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20 gをアンモニア試液5 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液15.0 mLを加え、2 ～ 3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに希硝酸15 mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアンモニア試液2.5 mL、0.1 mol/L硝酸銀液7.5 mL及び希硝酸15 mLを加える。

(4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0 gを40 mLの試験管にとり、水5 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL及び線状のアルミニウム0.2 gを加え、脱脂綿を管口に差し込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) シアン化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、この液5 mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて加温し、塩酸4 mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

(6) ヨウ素酸塩 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加えるとき、液は直ちに青色を呈しない。

(7) 重金属 〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硫酸1 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(9) ナトリウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

(10) ヒ素 〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水10 mLに溶かし、塩酸35 mL及びクロロホルム5 mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定 〈2.50〉

する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=16.60 mg KI

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨウ化ナトリウム

Sodium Iodide

NaI : 149.89

本品を乾燥したものは定量するとき、ヨウ化ナトリウム (NaI) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、グリセリン又はエタノール (95)に溶けやすい。

本品は湿った空气中で潮解する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びヨウ化物物の定性反応 (1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし、0.005 mol/L硫酸1.0 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20 gをアンモニア試液5 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液15.0 mLを加え、2～3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに希硝酸15 mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアンモニア試液2.5 mL、0.1 mol/L硝酸銀液7.5 mL及び希硝酸15 mLを加える。

(4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0 gを40 mLの試験管にとり、水5 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL及び線状のアルミニウム0.2 gを加え、脱脂綿を管口に差し込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) シアン化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、この液5 mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて加温し、塩酸4 mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

(6) ヨウ素酸塩 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加えるとき、液は直ちに青色を呈しない。

(7) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硫酸1 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(9) カリウム 本品1.0 gを水に溶かし100 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5.0 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5 mgを水に溶かし、1000 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(10) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(2 g, 120℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、水10 mLに溶かし、塩酸35 mL及びクロロホルム5 mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定 (2.50)する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=14.99 mg NaI

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨウ化ナトリウム(¹²³I)カプセル

Sodium Iodide (¹²³I) Capsules

本品はヨウ素-123をヨウ化ナトリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹²³I)カプセルの条に適合する。

ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセル

Sodium Iodide (¹³¹I) Capsules

本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセルの条に適合する。

ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液

Sodium Iodide (¹³¹I) Solution

本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液の条に適合する。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若しくは安定剤によるにおいがある。

ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)注射液

Iodinated (¹³¹I) Human Serum Albumin Injection

本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131でヨウ素化された健康なヒトの血清アルブミンを含む。

本品は放射性医薬品基準のヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液

Sodium Iodohippurate (¹³¹I) Injection

本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131をオルトヨウ化ヒプル酸ナトリウムの形で含む。

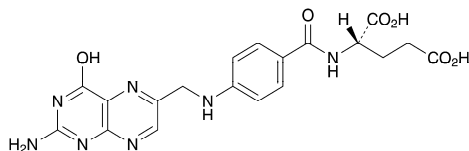
本品は放射性医薬品基準のヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若しくは安定剤によるにおいがある。

葉酸

Folic Acid



C₁₉H₁₉N₇O₆ : 441.40

N-{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid
[59-30-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品1.5 mgを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は葉酸標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) (1)の液10 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加え、液が青色になるまで振り混ぜ、直ちに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、青色の蛍光を発する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 遊離アミン 定量法の試料溶液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にパラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めたエタノール(2→5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。これらの液4 mLずつを正確に量り、以下定量法と同様に操作し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離アミンの量は1.0%以下である。

遊離アミンの量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

M_S : パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品の秤取量(mg)

水分 (2.48) 8.5%以下(10 mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品及び葉酸標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に量り、それぞれに希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。これらの液60 mLずつに亜鉛末0.5 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。これらの液4 mLずつを正確に量り、それぞれに水1 mL、希塩酸1 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLを加え、混和した後、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、2分間放置する。これらの液に N,N -ジエチル- N' -1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩溶液(1→1000) 1 mLずつを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水を加えて正確に20 mLとする。別に試料溶液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希塩酸18 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。次にこの液4 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作して得た液を空試験液とする。これらの液につき、水4 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液並びに空試験液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_C を測定する。

葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の量(mg) = $M_S \times (A_T - A_C) / A_S$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

葉酸錠**Folic Acid Tablets**

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 115.0%に対応する葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$: 441.40)を含む。

製法 本品は「葉酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 本品を粉末とし、「葉酸」1.5 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液100 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。最初のろ液10 mLを除き、次のろ液につき、以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する。
(2) (1)のろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ～ 257 nm, 281 ～ 285 nm及び361 ～ 369 nmに吸収の極大を示す。また、255 ～ 257 nm及び361 ～ 369 nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_1/A_2 は2.80 ～ 3.00である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、しばしば振り混ぜた後、ろ過する。残留物を希水酸化ナトリウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。この液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液60 mLを正確に量り、亜鉛末0.5 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り1 mL中に葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)約15 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50 mg (別途「葉酸」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液60 mLを正確に量り、亜鉛末0.5 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量り、それぞれに水1 mL希塩酸1 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLを加えて混和した後、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200) 1 mLを加えよく振り混ぜた後、2分間放置する。これらの液に N,N' -ジエチル- N' -1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1000) 1 mLずつを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水を加えて正確に20 mLとする。別に試料原液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液 V mLを正確に量り1 mL中に葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)約15 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。

次にこの液4 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作して得た液を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液並びに空試験液につき、水4 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長550 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_C を測定する。

葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)の量(mg)

$$=M_S \times (A_T - A_C) / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)約5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品(別途「葉酸」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により、水を対照として波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中の葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、しばしば振り混ぜた後、100 mLのメスフラスコにろ過し、希水酸化ナトリウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に量り、以下「葉酸」の定量法を準用する。

葉酸($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$)の量(mg)= $M_S \times (A_T - A_C) / A_S$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

葉酸注射液**Folic Acid Injection**

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 115.0%に対応する葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.40)を含む。

製法 本品は「葉酸」をとり、「水酸化ナトリウム」又は「炭酸ナトリウム」を用いて溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～橙黄色澄明の液である。

pH: 8.0 ～ 11.0

確認試験

(1) 本品の「葉酸」1.5 mgに対応する容量をとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとする。この液につき、以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) (1)の液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ～ 257 nm, 281 ～ 285 nm及び361 ～ 369 nmに吸収の極大を示す。また、255 ～ 257 nm及び361 ～ 369 nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_1/A_2 は2.80 ～ 3.00である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約50 mgに対応する容量を正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に量り、以下「葉酸」の定量法を準用する。

葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の量(mg) = $M_S \times (A_T - A_C) / A_S$

M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の称取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ヨウ素

Iodine

I: 126.90

本品は定量するとき、ヨウ素(I) 99.5%以上を含む。

性状 本品は灰黒色の板状又は粒状の重い結晶で、金属性の光沢があり、特異なにおいがある。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品はヨウ化カリウム試液に溶ける。

本品は常温で揮散する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50)は赤褐色を呈する。

(2) 本品のクロロホルム溶液(1→1000)は赤紫色～紫色を呈する。

(3) 本品の飽和水溶液10 mLにデンプン試液0.5 mLを加えるとき、液は暗青色を呈し、これを煮沸すると消え、冷却するとき、再び現れる。

純度試験

(1) 昇華残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華させ、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

(2) 塩化物又は臭化物 本品を粉末とし、その1.0 gを水20 mLとよくすり混ぜてろ過し、ろ液10 mLに薄めた亜硫酸水(1→5)を黄色が消えるまで滴加し、これにアンモニア試液1 mLを加え、更に硝酸銀試液1 mLを少量ずつ加え、水を加えて20 mLとし、よく振り混ぜてろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、硝酸2.0 mL及び水を加えて20 mLとすると、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水5 mL, アンモニア試液2.5 mL, 硝酸銀試液1 mL, 硝酸2.0 mL及び水を加えて20 mLとする。

定量法 共栓フラスコにヨウ化カリウム1 g及び水1 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約0.3 gを加え、再び精密に量る。次に穏やかに振り動かして溶かした後、水20 mL及び希塩酸1 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL = 12.69 mg I

貯法 容器 気密容器。

ヨードチンキ

Iodine Tincture

本品は定量するとき、ヨウ素(I: 126.90) 5.7 ～ 6.3 w/v%及びヨウ化カリウム(KI: 166.00) 3.8 ～ 4.2 w/v%を含む。

製法

ヨウ素	60 g
ヨウ化カリウム	40 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、70 vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液で、特異なにおいがある。

比重 d_{20}^{20} : 約0.97

確認試験

(1) 本品1滴をデンプン試液1 mL及び水9 mLの混液に加えるとき、暗青紫色を呈する。

(2) 本品3 mLを水浴上で蒸発乾固した後、直火で弱く加熱するとき、白色の残留物を生じる。この残留物はカリウム塩及びヨウ化物の定性反応(1.09)を呈する。

アルコール数 (1.01) 6.6以上(第2法)。ただし、第1法の前処理(ii)を行う。

定量法

(1) ヨウ素 本品5 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム0.5

g, 水20 mL及び希塩酸1 mLを加え, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: デンブン試液2 mL).

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=12.69 mg I

(2) ヨウ化カリウム 本品5 mLを正確に量り, ヨウ素瓶に入れ, 水20 mL, 塩酸50 mL及びクロロホルム5 mLを加えて室温に冷却し, クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激しく振り混ぜながら, 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定〈2.50〉する. クロロホルム層の色が消えた後, 5分間放置して再び着色するときは更に滴定〈2.50〉を続ける.

ここに得た0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量 a mLと(1)の滴定に要した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量 b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を求める.

$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = 16.60 \times (a - b/2)$$

貯法 容器 気密容器.

希ヨードチンキ

Dilute Iodine Tincture

本品は定量するとき, ヨウ素(I : 126.90) 2.8 ~ 3.2 w/v%及びヨウ化カリウム(KI : 166.00) 1.9 ~ 2.1 w/v%を含む.

製法

ヨウ素	30 g
ヨウ化カリウム	20 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり, 酒精剤の製法により製する. ただし, 70 vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エタノール」, 及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる. また, 「ヨードチンキ」500 mLをとり, 70 vol%エタノールを加えて全量を1000 mLとして製することができる.

性状 本品は暗赤褐色の液で, 特異なおいがある.

比重 d_{20}^{20} : 約0.93

確認試験

(1) 本品1滴をデンブン試液1 mL及び水9 mLの混液に加えるとき, 暗青紫色を呈する.

(2) 本品3 mLを水浴上で蒸発乾固した後, 直火で弱く加熱するとき, 白色の残留物を生じる. この残留物はカリウム塩及びヨウ化物の定性反応〈1.09〉を呈する.

アルコール数〈1.01〉 6.7以上(第2法). ただし, 第1法の前処理(ii)を行う.

定量法

(1) ヨウ素 本品10 mLを正確に量り, ヨウ化カリウム0.5 g, 水20 mL及び希塩酸1 mLを加え, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: デンブン試液2 mL).

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=12.69 mg I

(2) ヨウ化カリウム 本品10 mLを正確に量り, ヨウ素瓶

に入れ, 水20 mL, 塩酸50 mL及びクロロホルム5 mLを加えて室温に冷却し, クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激しく振り混ぜながら, 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定〈2.50〉する. クロロホルム層の色が消えた後, 5分間放置して再び着色するときは更に滴定〈2.50〉を続ける.

ここに得た0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量 a mLと(1)の滴定に要した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量 b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を求める.

$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = 16.60 \times (a - b/2)$$

貯法 容器 気密容器.

歯科用ヨード・グリセリン

Dental Iodine Glycerin

本品は定量するとき, ヨウ素(I : 126.90) 9.0 ~ 11.0 w/v%, ヨウ化カリウム(KI : 166.00) 7.2 ~ 8.8 w/v%及び硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55) 0.9 ~ 1.1 w/v%を含む.

製法

ヨウ素	10 g
ヨウ化カリウム	8 g
硫酸亜鉛水和物	1 g
グリセリン	35 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	100 mL

以上をとり, 溶解混和して製する.

性状 本品は暗赤褐色の液で, ヨウ素のにおいがある.

確認試験

(1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する. また, この液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ素).

(2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する. また, この液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ化カリウム).

(3) 本品1 mLを共栓試験管にとり, エタノール(95) 10 mLを混和し, 更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(II)二水和物のエタノール溶液(95) (1→10) 1 mLを加えて振り混ぜるとき, 液は青色を呈する(グリセリン).

(4) 定量法(3)で得た呈色液は, 赤紫色~紫色を呈する. また, この液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長618 ~ 622 nmに吸収の極大を示す(硫酸亜鉛水和物).

定量法

(1) ヨウ素 本品5 mLを正確に量り, 薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用ヨウ素約0.5 g及び105℃で4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.4 gをそれぞれ精密に量り, 薄めたエタノ

ール(3→10)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 20 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ、クロロホルム／ヘキサン層を分取し[水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヨウ素(I)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

(2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層7 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1→2) 1 mL、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。クロロホルム／ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3) 硫酸亜鉛水和物 本品5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に亜鉛標準原液10 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→200)を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを加えて振り混ぜ、静置する。水層3 mLずつを正確に量り、pH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mL及びジンコン試液2 mLを加え、更に水を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、水3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長620 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$)の量(mg)
= $M \times A_T / A_S \times 4.398$

M : 亜鉛標準原液10 mL中の亜鉛の量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方ヨード・グリセリン

Compound Iodine Glycerin

本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 1.1 ~ 1.3 w/v%,

ヨウ化カリウム(KI : 166.00) 2.2 ~ 2.6 w/v%, 総ヨウ素(Iとして) 2.7 ~ 3.3 w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11) 0.43 ~ 0.53 w/v%を含む。

製法

ヨウ素	12 g
ヨウ化カリウム	24 g
グリセリン	900 mL
ハッカ水	45 mL
液状フェノール	5 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「ヨウ化カリウム」及び「ヨウ素」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」約25 mLに溶かし、これに「グリセリン」を加えた後、「ハッカ水」、「液状フェノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLとし、混和して製する。ただし、「グリセリン」の代わりに「濃グリセリン」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。また、「液状フェノール」の代わりに「フェノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は赤褐色粘稠性の液で、特異なにおいがある。

比重 d_{20}^{20} : 約1.23

確認試験

(1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ素)。

(2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ化カリウム)。

(3) 定量法(4)で得た呈色液は黄色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長401 ~ 405 nmに吸収の極大を示す(フェノール)。

(4) 本品1 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10 mLを混和し、更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(II)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

定量法

(1) ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法第2法〈2.56〉により比重を測定する。その約7 mLに対応する質量を精密に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約80 mg及び105℃で4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.17 gをそれぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、50 mLの分液漏斗に入れ、それぞれにクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mL及び水15 mLを順次正確に加え、直ちに強く振り混ぜ、クロロホルム／ヘキサン層を分取し[水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光

度 A_T 及び A_S を測定する。

ヨウ素(I)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

(2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層10 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1→2) 1 mL、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に加え、直ちに強く振り混ぜる。クロロホルム／ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3) 総ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法第2法 (2.56) により比重を測定する。その約5 mLに対応する質量を精密に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に50 mLのフラスコにとり、亜鉛粉末0.5 g及び酢酸(100) 5 mLを加え、ヨウ素の色が消えるまで振り混ぜた後、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する。冷却器を通じて熱湯10 mLを注加して、冷却器を洗い、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。フラスコは温湯10 mLで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、酢酸(100) 5 mL及び水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを30 mLの分液漏斗に正確にとり、それぞれに水5 mL、薄めた希塩酸(1→2) 1 mL、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に加えて直ちに強く振り混ぜる。以下(2)と同様に操作する。

総ヨウ素(Iとして)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 0.764$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(4) フェノール 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法第2法 (2.56) により比重を測定する。その約2 mLに対応する質量を精密に量り、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液3 mLを加えて振り混ぜた後、希塩酸2 mLを加えて、クロロホルム10 mLずつで2回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLずつで2回抽出する。全水層を合わせ、水を加えて正確に500 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フェノール約0.5 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれに希塩酸2 mLを加え、30℃の恒温水槽に入れる。10分間放置した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃で60分間放置する。次に希水酸化カリウム・エタノール試液を加えて正確に25 mLと

する。これらの液につき、水3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長403 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/50$

M_S : 定量用フェノールの秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨード・サリチル酸・フェノール精

Iodine, Salicylic Acid and Phenol Spirit

本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 1.08 ~ 1.32 w/v%, ヨウ化カリウム(KI : 166.00) 0.72 ~ 0.88 w/v%, サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 4.5 ~ 5.5 w/v%, フェノール(C_6H_6O : 94.11) 1.8 ~ 2.2 w/v%及び安息香酸($C_7H_6O_2$: 122.12) 7.2 ~ 8.8 w/v%を含む。

製法

ヨードチンキ	200 mL
サリチル酸	50 g
フェノール	20 g
安息香酸	80 g
消毒用エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、「消毒用エタノール」の代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液で、フェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品1滴をデンプン試液1 mL及び水9 mLの混液に加えるとき、暗青紫色を呈する(ヨウ素)。

(2) 本品1 mLにエタノール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとする。この液1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50 mLとする。この液15 mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(3) 本品1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液25 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(4) 本品1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、更に水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、試料溶液とする。別にサリチル酸25 mg、フェノール0.01 g及び安息香酸0.04 gをそれぞれジエチルエーテル5 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグ

ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

定量法

(1) ヨウ素 本品4 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約1.2 g及び105℃で4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.8 gをそれぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 25 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に水10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、クロロホルム／ヘキサン層を分取し、[水層は(2)に用いる]、脱脂綿でろ過する。ろ液につき、クロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ヨウ素(I)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

(2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得た水層8 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1→2) 1 mL及び亜硝酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、直ちにクロロホルム／ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に水10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、以下(1)と同様に操作する。

$$\text{ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

(3) サリチル酸、フェノール及び安息香酸 本品2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加える。この液に0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をヨウ素の色が消えるまで加えた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥した定量用サリチル酸約0.2 g、定量用フェノール約80 mg及びデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥した安息香酸約0.32 gをそれぞれ精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb}

及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

$$\text{サリチル酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/2$$

$$\text{フェノール(C}_6\text{H}_6\text{O)の量(mg)} = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/2$$

$$\text{安息香酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_2\text{)の量(mg)} = M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1/2$$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

M_{Sc} : 安息香酸の秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1000)

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ25 ~ 30 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 室温

移動相 : pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3 : 1)

流量 : サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 安息香酸0.2 g、サリチル酸0.2 g及びテオフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2) 90 mLを加える。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨードホルム

Iodoform



CHI_3 : 393.73

Triiodomethane

[75-47-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ヨードホルム(CHI_3) 99.0%以上を含む。

性状 本品は光沢のある黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は常温で僅かに揮散する。

融点 : 約120℃(分解)。

確認試験 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

純度試験

(1) 水溶性着色物及び液性 本品を粉末とし、その2.0 gに水5 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液をろ過するとき、ろ液は無色で中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品を粉末とし、その3.0 gに水75 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液をろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 (2)のろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以下)。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、500 mLの共栓フラスコに入れ、エタノール(95) 20 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを正確に加え、次に硝酸10 mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に16時間以上放置した後、水150 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液5 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=13.12 mg CHI_3

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ラウリル硫酸ナトリウム

Sodium Lauryl Sulfate

本品は主としてラウリル硫酸ナトリウム($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S}$: 288.38)からなるアルキル硫酸ナトリウムである。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は粉末で、僅かに特異なおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくい。

本品1 gは水10 mLに澄明に又は混濁して溶け、これを振り混ぜるとき、泡立つ。

確認試験

(1) 総アルコール量で得た残留物0.2 gに臭素・シクロヘキサン試液4 mLを加えてよく振り混ぜた後、*N*-プロモスクシンイミド0.3 gを加え、80℃の水浴中で5分間加熱するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→10)に希塩酸を加えて酸性とし、穏やかに煮沸した液は、冷後、硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品1.0 gを水100 mLに溶かし、フェノールレッド試液2滴及び0.1 mol/L塩酸0.60 mLを加えるとき、液は黄色である。

(2) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、必要ならば希硝酸を加えて中性とし、0.1 mol/L塩化ナトリウム試液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

塩化ナトリウム(NaCl : 58.44)の量は次の硫酸ナトリウム(Na_2SO_4 : 142.04)の量と合わせて8.0%以下である。

(3) 硫酸ナトリウム 本品約1 gを精密に量り、水10 mLに溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて沸点近くで2時間加熱し、温時、沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過し、沸騰エタノール(95) 100 mLで洗い、水150 mLで溶かして洗い込み、塩酸10 mLを加えて沸騰するまで加熱し、塩化バリウム試液25 mLを加え、一夜放置する。沈殿をろ取り、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、乾燥し、徐々に温度を上げ500～600℃で恒量になるまで強熱した後、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg) × 0.609

(4) 未反応アルコール 本品約10 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて分液漏斗に入れ、石油ベンジン50 mLずつで3回抽出する。乳化して分離しにくいときは、塩化ナトリウムを加える。全石油ベンジン抽出液を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、水浴上で石油ベンジンを留去し、次に105℃で30分間乾燥し、質量を量るとき、その量は4.0%以下である。

水分〈2.48〉 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

総アルコール量 本品約5 gを精密に量り、水150 mL及び塩酸50 mLを加え、還流冷却器を付け、4時間煮沸する。冷後、ジエチルエーテル75 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、次に105℃で30分間乾燥し、質量を量るとき、その量は59.0%以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ラウロマクロゴール

Lauromacrogol

ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル

本品はラウリルアルコールに酸化エチレンを付加重合させて得られるポリオキシエチレンエーテルである。

性状 本品は無色～淡黄色の澄明な液又は白色のワセリン様若しくはろう状の固体で、特異なおいがあり、味はやや苦く、僅かに刺激性である。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又は四塩化炭素に極めて溶けやすい。

本品は水に溶けやすいか、又は微細な油滴状となる。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mL及びチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、次

にクロロホルム5 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 本品0.35 gを四塩化炭素10 mLに溶かした液につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により、0.1 mmの固定セルを用いて測定するとき、波数1347 cm^{-1} 、1246 cm^{-1} 及び1110 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 酸 本品10.0 gをフラスコに入れ、中和エタノール50 mLを加え、水浴上で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.3 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、液の色は赤色である。

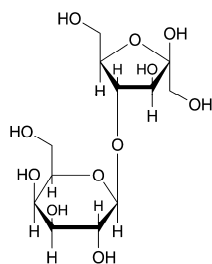
(2) 不飽和化合物 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、臭素試液5滴を加えるとき、試液の色は消えない。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

ラクツロース

Lactulose



$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$: 342.30

β -D-Galactopyranosyl-(1→4)-D-fructose

[4618-18-2]

本品は乳糖をアルカリの存在下で異性化し、イオン交換樹脂を用いて精製して得た水溶液である。

本品は定量するとき、ラクツロース($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$) 50.0～56.0%を含む。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはなく、味は甘い。

本品は水又はホルムアミドと混和する。

確認試験

(1) 本品0.7 gに水10 mL、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1→25) 10 mL及び酢酸(100) 0.2 mLを加え、5～10分間水浴中で加熱するとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.3 gと水30 mLを混和し、0.5 mol/Lヨウ素試液16 mLを加え、直ちに8 mol/L水酸化ナトリウム試液2.5 mLを加えて7分間放置した後、薄めた硫酸(3→20) 2.5 mLを加える。この液に液の色が淡黄色になるまで亜硫酸ナトリウム飽和溶液を加え、次にメチルオレンジ試液3滴を加え、水酸化ナトリウム溶液(4→25)で中和し、更に水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、フェーリング試液5 mLを加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じる。

pH(2.54) 本品2.0 gを水15 mLに溶かした液のpHは3.5～

5.5である。

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.320～1.360

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品5.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) ガラクトース及び乳糖 定量法で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムのガラクトース及び乳糖に相当するピーク高さを測定し、試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求めるとき、ガラクトースの量は11%以下で、乳糖の量は6%以下である。

ガラクトース($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)の量(mg) = $M_{\text{S}} \times Q_{\text{Ta}} / Q_{\text{Sa}}$

M_{S} : D-ガラクトースの秤取量(mg)

乳糖($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の量(mg) = $M_{\text{S}} \times Q_{\text{Tb}} / Q_{\text{Sb}}$

M_{S} : 乳糖水和物の秤取量(mg)

乾燥減量(2.41) 35%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にラクツロース標準品約0.5 g、D-ガラクトース約80 mg及び乳糖一水和物約40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するラクツロースのピーク高さの比 Q_{T} 及び Q_{S} を求め

る。

ラクツロース($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$)の量(mg) = $M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}}$

M_{S} : ラクツロース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 D-マンニトール溶液(1→20)

試験条件

検出器: 示差屈折計

カラム: 内径8 mm, 長さ50 cmのステンレス管に11 μm の液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%)を充填する。

カラム温度: 75℃付近の一定温度

移動相: 水

流量: ラクツロースの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

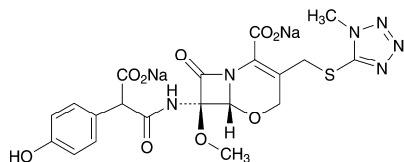
システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ラクツロース、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するラクツロース、ガラクトース及び乳糖の各々のピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ラタモキシセフナトリウム

Latamoxef Sodium



$C_{20}H_{18}N_6Na_2O_9S$: 564.44

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[2-carboxylato-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64953-12-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり830 ～ 940 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ラタモキシセフ($C_{20}H_{20}N_6O_9S$: 520.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 3.5 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ一対のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -32 ～ -40°(脱水物に換算したものの0.5 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 50 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄清で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液36 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10) 11 mLを加えた液2.5 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10) 7.5 mLを加える。

(2) 重金属(1.07) 本品を、塊がある場合は粉末とし、

1.0 gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品25 mgを水に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラタモキシセフの二つのピークのうち、最初に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約1.7のデカルボキシラタモキシセフナトリウムのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積は感度係数0.52を乗じて補正する。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラタモキシセフのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

異性体比 本品25 mgを水に溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、保持時間10分付近に近接して現れる2個のピークにつき、溶出順にその面積 A_a 及び A_b を測定するとき、 A_a/A_b は0.8 ～ 1.4である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム7.7 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量 : ラタモキシセフの二つのピークのうち、最初に溶出するピークの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラタモキシセフの二つのピークの分離度は3以上である。

システムの再現性 : 試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、ラタモキシセフの二つのピークのうち、最初に溶出するピークの面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びラタモキシセフアンモニウム標準品約25

mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし，水を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラタモキシセフのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

ラタモキシセフ($C_{20}H_{20}N_6O_9S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：ラタモキシセフアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.94 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びテトラ- n -ブチルアンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし，正確に1000 mLとする．この液750 mLにメタノール250 mLを加える．

流量：ラタモキシセフの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ラタモキシセフ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するラタモキシセフのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

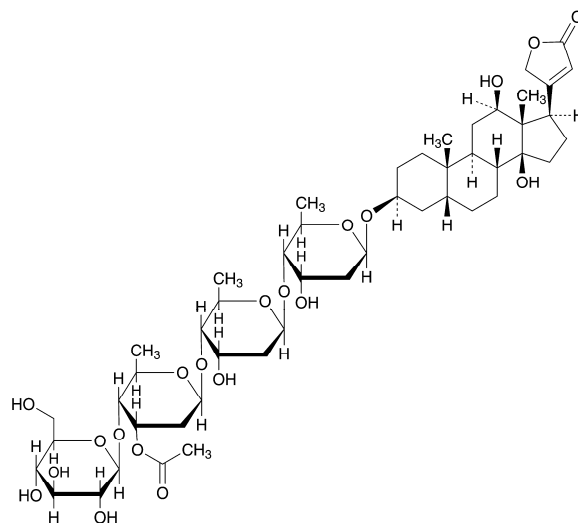
貯法

保存条件 5℃以下で保存する．

容器 気密容器．

ラナトシドC

Lanatoside C



$C_{49}H_{76}O_{20}$ ：985.12

3 β -[β -D-Glucopyranosyl-(1→4)-3-*O*-acetyl-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolide

[17575-22-3]

本品を乾燥したものは定量するとき，ラナトシドC ($C_{49}H_{76}O_{20}$) 90.0～102.0%を含む．

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品はメタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり，塩化鉄(III)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000) 1 mLを加えて溶かし，硫酸1 mLを穏やかに加えて2層とすると，境界面に褐色の輪帯を生じ，その界面に近い上層部は紫色を経て徐々に青色となり，次に全酢酸層は濃青色を経て青緑色となる．

純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり，メタノール5 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にラナトシドC標準品1.0 mgをとり，メタノール5 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／メタノール／水混液(84：15：1)を展開溶媒として約13 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに希硫酸を均等に噴霧した後，110℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより小さくなく，かつ濃くない．

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+32～+35°(乾燥後，0.5 g，メタノール，25 mL，100 mm)．

乾燥減量 〈2.41〉 7.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びラナトシドC標準品を乾燥し, その約50 mgずつを精密に量り, それぞれをメタノールに溶かし, 正確に25 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り, それぞれにメタノールを加えて正確に100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り, それぞれ遮光した25 mLのメスフラスコに入れ, 2,4,6-トリニトロフェノール試液5 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 0.5 mLずつを加えてよく振り混ぜた後, メタノールを加えて25 mLとし, 18～22℃で25分間放置する。これらの液につき, メタノール5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長485 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ラナトシドC (C}_{49}\text{H}_{76}\text{O}_{20}\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : ラナトシドC標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ラナトシドC錠

Lanatoside C Tablets

本品は定量するとき, 表示量の90.0～110.0%に対応するラナトシドC (C₄₉H₇₆O₂₀: 985.12)を含む。

製法 本品は「ラナトシドC」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし, 「ラナトシドC」1 mgに対応する量を取り, ジエチルエーテル3 mLを加え, 振り混ぜてろ過し, 残留物はジエチルエーテル3 mLずつで2回洗った後, 風乾する。これにクロロホルム/メタノール混液(9:1) 10 mLを加え, 振り混ぜてろ過し, 残留物は更にクロロホルム/メタノール混液(9:1) 5 mLずつで2回洗い, ろ液及び洗液を合わせ, 水浴上で蒸発し, 液が少量となったとき, 内径約10 mmの小試験管に移し, 更に水浴上で蒸発乾固し, 以下「ラナトシドC」の確認試験を準用する。

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/水混液(84:15:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し, 110℃で10分間加熱するとき, 試料溶液及び標準溶液から得たスポットは, 黒色を呈し, それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 水5 mLを加えて加温して崩壊させ, エタ

ノール(95) 30 mLを加え, 超音波を用いて粒子を小さく分散させた後, 1 mL中にラナトシドC (C₄₉H₇₆O₂₀)約5 µgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に V mLとし, ろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。別にラナトシドC標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し, その約25 mgを精密に量り, エタノール(95)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水10 mL及びエタノール(95)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液, 標準溶液及び薄めたエタノール(17→20) 2 mLずつを正確に量り, あらかじめ0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液を正確に10 mLずつ入れた褐色の共栓試験管T, S及びBに加え, 直ちに希過酸化水素試液1 mLずつを正確に加えて激しく振り混ぜた後, 25～30℃の一定温度で40分間放置する。これらの液につき, 蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い, 励起の波長355 nm, 蛍光の波長490 nmにおける蛍光の強さ F_T , F_S 及び F_B を測定する。

ラナトシドC (C₄₉H₇₆O₂₀)の量(mg)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 5000$$

M_S : ラナトシドC標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に薄めた塩酸(3→500) 500 mLを用い, パドル法により, 毎分100回転で試験を行うとき, 本品の60分間の溶出率は65%以上である。本品は繰り返し試験の規定を適用しない。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にラナトシドC (C₄₉H₇₆O₂₀)約0.5 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にラナトシドC標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し, 表示量の100倍量を精密に量り, エタノール(95)を加えて溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に500 mLとし, 37±0.5℃で60分間加温した後, 標準溶液とする。試料溶液, 標準溶液及び試験液3 mLずつを正確に量り, それぞれを褐色共栓試験管T, S及びBに入れる。これらに0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液10 mLずつを正確に加え, 振り混ぜる。直ちに薄めた過酸化水素試液(1→100) 0.2 mLずつを正確に加え, よく振り混ぜ, 30～37℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき, 直ちに蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い, 励起の波長355 nm, 蛍光の波長490 nmにおける蛍光の強さ F_T , F_S 及び F_B を測定する。

ラナトシドC (C₄₉H₇₆O₂₀)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V' / V \times 1 / C$$

M_S : ラナトシドC標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のラナトシドC (C₄₉H₇₆O₂₀)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。ラナトシドC (C₄₉H₇₆O₂₀)約5 mgに対応する量を精密に量り, 遮光した100 mLのメスフラスコに入れ, エタノール(95) 50 mLを加えて15分間振り混ぜた後, エタノール

(95)を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にラニトシドC標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約5 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれを遮光した共栓試験管に入れ、アルカリ性2,4,6-トリニトロフェノール試液3 mLを正確に加えてよく振り混ぜ、22～28℃で25分間放置する。これらの液につき、エタノール(95) 5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長490 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラニトシドC ($C_{49}H_{76}O_{20}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : ラニトシドC標準品の秤取量(mg)

貯法

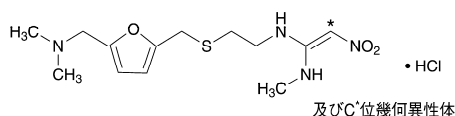
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ラニチジン塩酸塩

Ranitidine Hydrochloride

塩酸ラニチジン



$C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$: 350.86

(1*EZ*)-*N*-{2-[(5-[(Dimethylamino)methyl]furan-2-yl)methyl]sulfanylmethyl]ethyl}-*N'*-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride
[66357-59-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、ラニチジン塩酸塩($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$) 97.5～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約140℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラニチジン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したラニチジン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ

に同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の水溶液(1→10)は微黄色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.22 gをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 6 mL, 4 mL, 2 mL及び1 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別にラニチジンジアミン12.7 mgをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、標準溶液(6)とする。試料溶液及び標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)、標準溶液(5)及び標準溶液(6)につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別に試料溶液10 µLをスポットし、その上に標準溶液(6) 10 µLをスポットする。速やかに酢酸エチル/2-プロパノール/アンモニア水(28)/水混液(25 : 15 : 5 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を飽和した密閉ガラス容器中に標準溶液(5)から得たスポットが検出されるまで放置する。標準溶液(6)から得たスポットは、試料溶液から得た主スポットと完全に分離する。試料溶液から得た R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、その他のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して、各類縁物質の量を求めるとき、その合計量は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.75%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びラニチジン塩酸塩標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のラニチジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ラニチジン塩酸塩($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : ラニチジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：322 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ20 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→5)混液(17：3)

流量：ラフチジンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品20 mg及びベンザルフタリド5 mgを移動相200 mLに溶かす。この液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ベンザルフタリド，ラフチジンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

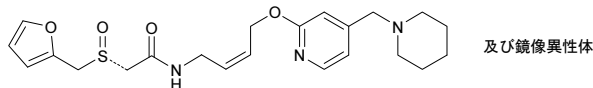
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ラフチジン

Lafutidine



及び鏡像異性体

$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ ：431.55

2-[[*(RS)*-Furan-2-ylmethylsulfanyl]-*N*]-{4-[4-(piperidin-1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl}acetamide
[206449-93-6]

本品を乾燥したものは定量するとき，ラフチジン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の3/10より大きくなく，試料溶液のラフチジン及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の1/10より大きくない。また，試料溶液のラフチジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：ラフチジンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たラフチジンのピーク面積が，標準溶液のラフチジンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で操作するとき，ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.58 mg $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$

貯法 容器 気密容器。

ラフチジン錠

Lafutidine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$: 431.55)を含む。

製法 本品は「ラフチジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ラフチジン」10 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ～ 275 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個をとり、移動相4 V/5 mLを加えて超音波処理により崩壊させ、更に30分間以上激しく振り混ぜた後、1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たラフチジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、超音波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67

kPa以下)乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル／水混液(4：1)溶液(3→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のラフチジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

C：1錠中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、内標準溶液を4 V/5 mL加え、超音波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2 mgを含む液となるように内標準溶液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50 mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するラフチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 定量用ラフチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水混液(4:1)溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 275 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量: ラフチジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ラフチジン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は6以上である。

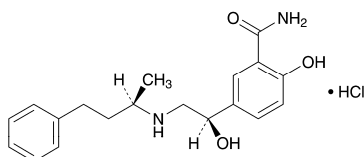
システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するラフチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

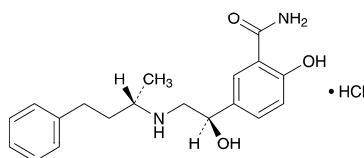
ラベタロール塩酸塩

Labetalol Hydrochloride

塩酸ラベタロール



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 364.87

2-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxy-2-[(1*S*)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride

2-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxy-2-[(1*S*)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride

[32780-64-6]

本品を乾燥したものは定量するとき, ラベタロール塩酸塩

($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく, 水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

融点: 約181℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→20000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.8 gをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25:15:8:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品5 mgを*n*-ブチルポロン酸の無水ピリジン溶液(3→250) 0.7 mLに溶かした後, 20分間放置し, 試料溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。ラベタロールの2本に分離した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき, $A_b/(A_a + A_b)$ は0.45 ~ 0.55である。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm, 長さ25 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを厚さ5 μ mで被覆する。

カラム温度: 290℃付近の一定温度

注入口温度: 350℃付近の一定温度

検出器温度: 350℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: ラベタロールの2本のピークのうち, 先に流出す

るピークの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液2 μL につき、上記の条件で操作するとき、ラベタロールの2本のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液2 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラベタロールの保持時間の小さい方のピーク面積に対する保持時間の大きい方のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.49 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 気密容器。

ラベタロール塩酸塩錠

Labetalol Hydrochloride Tablets

塩酸ラベタロール錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$: 364.87)を含む。

製法 本品は「ラベタロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ラベタロール塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、0.05 mol/L硫酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長300 ~ 304 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「ラベタロール塩酸塩」0.25 gに対応する量を取り、メタノール25 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にラベタロール塩酸塩10 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／2-ブロパノール／水／アンモニア水(28)混液(25 : 15 : 8 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.5 mol/L硫酸試液5 mL及び水30 mLを加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、1 mL中にラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)約40 μg を含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確に V mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラベタロール塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、そ

の約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 40$$

M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)約50 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラベタロール塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)約1 gに対応する量を精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液100 mL及び水600 mLを加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に1000 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラベタロール塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

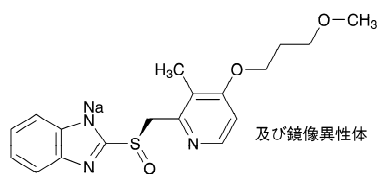
$$= M_S \times A_T / A_S \times 25$$

M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ラベプラゾールナトリウム

Rabeprazole Sodium

 $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$: 381.42Monosodium (*RS*)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl)sulfinyl)-1*H*-benzimidazole

[117976-90-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラベプラゾールナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラベプラゾールナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びラベプラゾールナトリウム標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、40℃でエタノールを蒸発し、残留物を55℃で24時間減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(3) 本品の水溶液(1→10)は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラベプラゾールに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のラベプラゾール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のラベプラゾールのピークの面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のラベプラゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からラベプラゾールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たラベプラゾールのピーク面積が、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラベプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラベプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からラベプラゾールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たラベプラゾールのピーク面積が、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラベプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラベプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

定量法 試料の採取は吸湿を避けて行う。本品及びラベプラゾールナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれをメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するラベプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：乾燥物に換算したラベプラゾールナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1-アミノ-2-メチルナフタレンのメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)溶液(1→250)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：メタノール/pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3:2)

流量：ラベプラゾールの保持時間が約5分になるように

調整する。

システム適合性

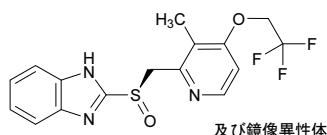
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ランソプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上で、ランソプラゾールのシンメトリー係数は2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ランソプラゾール

Lansoprazole



$C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$: 369.36

(*RS*)-2-({[3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]methyl}sulfinyl)-1*H*-benzimidazole
[103577-45-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯褐白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点：約166℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はランソプラゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はランソプラゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較液Gより濃くない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを白金るつぽにとり、第2

法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを白金るつぽにとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用い、標準色の調製には、ヒ素標準液1.0 mLを加える(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgに希水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 1)を加えて溶かし、20 mLとする。この液2 mLに希水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のランソプラゾールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のランソプラゾール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のランソプラゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、ランソプラゾールに対する相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.8、1.2及び1.3を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：アセトニトリル/水/トリエチルアミン混液 (160 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	90 → 20	10 → 80
40 ~ 50	20	80

流量：毎分約0.8 mL (ランソプラゾールの保持時間約29分)

面積測定範囲：ランソプラゾールの保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液40 μ Lから得たランソプラゾールのピーク面積が、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ランソプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、

1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ランソプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 0.10%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。

定量法 本品及びランソプラゾール標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、内標準溶液10 mLずつを正確に加えて溶かす。この液1 mLずつを量り、それぞれに溶解液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンの溶解液溶液(1 → 400)

溶解液：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液 (60 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に、5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液 (60 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。

流量：ランソプラゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ランソプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠

Lansoprazole Delayed-release Orally Disintegration Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$: 369.36)を含む。

製法 本品は「ランソプラゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品10個を粉末とし、「ランソプラゾール」5 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液0.1 mLにメタノール10 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長282 ~ 286 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、12時間以内に使用する。本品10個以上をとり、粉末とする。「ランソプラゾール」25 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(3 : 1) 10 mLを加え、超音波処理し、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLに溶解液を加えて20 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のランソプラゾールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のランソプラゾール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のランソプラゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の1.6倍より大きくない。

溶解液：アセトニトリル／水／トリエチルアミン混液 (160 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。この液100 mLに水900 mLを加える。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び面積測定範囲は「ランソプラゾール」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	90 → 20	10 → 80
30 ~ 40	20	80

流量：毎分約0.8 mL (ランソプラゾールの保持時間約24分)

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとする。この液40 μ Lから得たランソプラゾールのピーク面積が、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ランソプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ランソプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液3 V/10 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理し、完全に崩壊させた後、1 mL中にランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.15 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLに溶かし、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.3 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加えた後、超音波処理し、よく振り混ぜた後、アセトニトリル20 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えてよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLとし、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液6 mL及びアセトニトリル2 mLを加えて溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加える。この液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(3→400)

溶解液: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(60:40:1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。

試験条件

「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ランソプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ランソプラゾール腸溶カプセル

Lansoprazole Delayed-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S: 369.36)を含む。

製法 本品は「ランソプラゾール」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ランソプラゾール」5 mgに対応する量をとり、メタノール5 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液0.1 mLにメタノール10 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長282 ~ 286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、希水酸化ナトリウム試液3 V/10 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理し、完全に崩壊させた後、1 mL中にランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.15 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLに溶かし、アセトニトリルを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.3 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加えた後、超音波処理し、よく振

り混ぜた後、アセトニトリル20 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えてよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLとし、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液6 mL及びアセトニトリル2 mLを加えて溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加える。この液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ランソプラゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(3→400)

溶解液: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(60:40:1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。

試験条件

「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

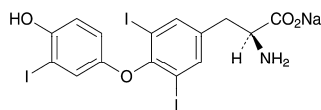
システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ランソプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リオチロニンナトリウム

Liothyronine Sodium



$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$: 672.96

Monosodium *O*-(4-hydroxy-3-iodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosinate

[55-06-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リオチロニンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→1000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.02 gに硫酸数滴を加えて直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.02 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水5 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +18 ~ +22° (乾燥物に換算したものの0.2 g, エタノール(95)/1 mol/L塩酸試液混液(4:1), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 可溶性ハロゲン化物 本品10 mgに水10 mL及び希硝酸1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を加えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加えて混和するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01 mol/L塩酸0.35 mLに希硝酸1滴及び水を加えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加える。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに希水酸化ナトリウム試液10 mL及び水15 mLを加えて溶かした後、希硫酸5 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置する。次にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶かし1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mL、水14 mL及び希硫酸5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、以下同様に操作する。

(3) 類縁物質 本品0.15 gを薄めたアンモニア試液(1→3) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたアンモニア試液(1→3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に t -ブチルアルコール/ t -アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100℃で3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 4.0%以下(0.2 g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品約25 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、水40 mLでC、B及びAの内壁を

洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え、栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜる。水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜ、水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ化カリウム0.5 gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
 $=0.7477 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リオチロニンナトリウム錠

Liothyronine Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するリオチロニンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$: 672.96)を含む。

製法 本品は「リオチロニンナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「リオチロニンナトリウム」0.1 mgに対応する量を取り、共栓遠心沈殿管に入れ、希水酸化ナトリウム試液30 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。その上澄液を分液漏斗に入れ、希塩酸10 mLを加え、酢酸エチル20 mLずつで2回抽出する。各抽出液は順次、漏斗上に無水硫酸ナトリウム8 gのせた脱脂綿を用いてろ過する。ろ液を水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固し、残留物をメタノール0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム10 mgをとり、メタノール50 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に t -ブチルアルコール/ t -アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59 : 32 : 17 : 15 : 7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97 : 3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100℃で3分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 定量法で得た呈色液は青色を呈する。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え、50℃で15分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この液を5分間遠心分離し、上澄液を必要ならばろ過する。この液一定量を正確に量り、1 mL中にリオチロニンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$)約0.5 μg

を含む液となるように0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液200 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリオチロニンのピーク面積の比を求める。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール/薄めたリン酸(1→10)混液(9 : 1)溶液(1→250000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたメタノール(57→100)

流量：リオチロニンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：リオチロニンナトリウムの0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→2000000) 5 mLに内標準溶液1 mLを加え、システム適合性試験用溶液とする。この液200 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リオチロニンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液200 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリオチロニンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。リオチロニンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$)約50 μg に対応する量を精密に量り、めのう製乳鉢に入れ、これに粉末にした炭酸カリウム1 gを加えてよく混ぜ、注意してろつばに移し、ろつばを台上で静かにたたいて内容物を密にする。この乳鉢に更に粉末にした炭酸カリウム1.5 gを加え、附着している内容物とよく混ぜ、注意して先のろつばの上部に加え、再びたたいて密にする。これを675 ~ 700℃で30分間強熱し、冷後、水を加えて穏やかに加熱した後、ガラスろ過器(G4)を用いて20 mLのメスフラスコにろ過する。残留物は水で洗い、洗液を合わせ、冷後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約75 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、炭酸カリウム溶液(1→8)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、炭酸カリウム溶液(1→8)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれを共栓試験管に入れ、薄めた硫酸(4→25) 3.0 mL及び過マンガン酸カリウム試液2.0 mLを加え

て水浴上で15分間加熱する。冷後、薄めた亜硝酸ナトリウム試液(1→10) 1.0 mLを加えて振り混ぜた後、アミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1.0 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間室温に放置する。次にバレイショデンプン試液1.0 mL及び新たに製した薄めたヨウ化カリウム試液(1→40) 1.0 mLを加えて振り混ぜた後、20 mLのメスフラスコに移し、共栓試験管は水を用いて洗い、洗液を合わせ、水を加えて20 mLとし、10分間放置する。これらの液につき、別に炭酸カリウム溶液(1→8) 5 mLを用いて試料溶液と同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長600 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{リオチロニンナトリウム}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2000 \times 1.351$$

M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

貯法

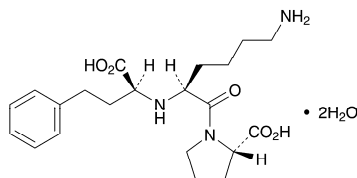
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リシノプリル水和物

Lisinopril Hydrate

リシノプリル



$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 441.52

(2S)-1-[(2S)-6-Amino-2-[(1S)-1-carboxy-3-phenylpropylamino]hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid dihydrate
[83915-83-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リシノプリル($\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$: 405.49) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがあ

る。本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点: 約160℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペー

ところと同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: -43.0 ~ -47.0° (脱水物に換算したものの0.25 g, pH 6.4の0.25 mol/L酢酸亜鉛緩衝液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品約0.10 gを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリシノプリルに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は、標準溶液のリシノプリルのピーク面積の1/5より大きくなく、リシノプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のリシノプリルのピーク面積の2/15より大きくない。また、リシノプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のリシノプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ20 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 60℃付近の一定温度

移動相A: 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)

移動相B: 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	90 → 50	10 → 50
10 ~ 25	50	50

流量: 毎分1.5 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からリシノプリルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液15 μL から得たリシノプリルのピーク面積が、標準溶液のリシノプリルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: リシノプリル10 mg及び無水カフェイン溶液(1→1000) 2 mLをとり、水を加えて200 mLとする。この液15 μL につき、上記の条件で操作するとき、リシノプリル、カフェインの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リシノプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0 ～ 9.5% (0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品約0.66 gを精密に量り, 水80 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.55 mg $C_{21}H_{31}N_3O_5$

貯法 容器 密閉容器.

リシノプリル錠

Lisinopril Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$: 405.49)を含む.

製法 本品は「リシノプリル水和物」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 本品を粉末とし, リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$) 10 mgに対応する量を取り, メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜ, ろ過し, ろ液を試料溶液とする. 別にリシノプリル 10 mgをメタノール10 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にアセトニトリル/酢酸(100)/水/酢酸エチル混液 (2:2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後, 120℃で加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し, それらの R_f 値は等しい.

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり, 粉末とする. リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約25 mgに対応する量を取り, 水25 mLを加え, 20分間振り混ぜた後, ろ過し, ろ液を試料溶液とする. この液3 mLを正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のリシノプリルに対する相対保持時間約2.0のジケトピペラジン体のピーク面積は, 標準溶液のリシノプリルのピーク面積の2/3より大きくない.

試験条件

「リシノプリル水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する.

システム適合性

システムの性能は「リシノプリル水和物」の純度試験 (2)のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 標準溶液2.5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとする. この液15 μ Lから得たリシノプリルのピーク面積が, 標準溶液のリシノプリルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液15 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, リシノプリルのピーク面

積の相対標準偏差は2.0%以下である.

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する.

本品1個をとり, 本品のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$) 1 mg当たり内標準溶液5 mLを正確に加え, 20分間振り混ぜる. この液を遠心分離し, その上澄液を試料溶液とする. 以下定量法を準用する.

リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times C / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

C : 1錠中のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→20000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, バドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の5 mg錠の60分間及び10 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上であり, 20 mg錠の90分間の溶出率は75%以上である.

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液 20 mL以上をとり, 孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約15 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のリシノプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

C : 1錠中のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する.

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

流量: リシノプリルの保持時間が約7分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, リシノプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ1000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, リシノプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする. リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約5 mgに対応する量を

精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリシノプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の量 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$

M_S : 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ20 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 60℃付近の一定温度

移動相: 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)

流量: リシノプリルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リシノプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリシノプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

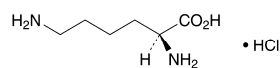
L-リシン塩酸塩

L-Lysine Hydrochloride

L-リジン塩酸塩

塩酸リジン

塩酸L-リジン



$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$: 182.65

(2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride

[657-27-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン塩酸塩($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、僅かに特異な味がある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かし、60℃で蒸発乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +19.0 ~ +21.5° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(3) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67:33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.132 mg $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$

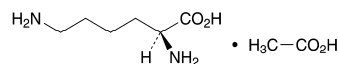
貯法 容器 気密容器。

L-リシン酢酸塩

L-Lysine Acetate

L-リジン酢酸塩

酢酸L-リジン



$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$: 206.24

(2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate

[57282-49-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン酢酸塩 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあ、僅かに酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は酢酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8.5 ~ +10.0° (乾燥後, 2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギ

ニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピークの高さから試料溶液1 mLに含まれるリシン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、リシン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ8 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、酢酸(100) 123 mL, 1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

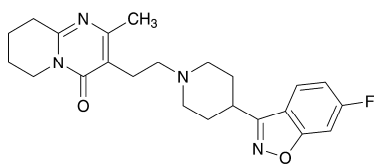
定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.31 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

貯法 容器 気密容器。

リスペリドン

Risperidone



$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$: 410.48

3-[2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl]-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one
[106266-06-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リスペリドン($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の2-プロパノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 169 ~ 173°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相A：酢酸アンモニウム溶液(1→200)

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	70	30
2 ~ 17	70 → 30	30 → 70
17 ~ 22	30	70

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：リスペリドンの保持時間の約1.6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぽ)。

定量法 本品約0.16 gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.52 mg $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$

貯法 容器 気密容器。

リスペリドン錠

Risperidone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「リスペリドン」2 mgに対応する量を取り、2-プロパノール100 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ～ 281 nm及び283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「リスペリドン」2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2) 20 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5 ～ 12.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2) 3V/5 mLを加え、振り混ぜた後、1 mL中にリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 0.1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過す

る。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約0.56 μ gを含む液となるように、薄めた塩酸(1→137)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、この液3 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

C: 1錠中のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13:7) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2) 8 mLを加え、振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.45

μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスベリドン(別途「リスベリドン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリスベリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスベリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リスベリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 275 nm)

カラム: 内径3.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル混液(4:1) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量: リスベリドンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスベリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスベリドンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リスベリドン細粒

Risperidone Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するリスベリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスベリドン」ととり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「リスベリドン」2 mgに対応する量をと、2-プロパノール100 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 281 nm及び283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の「リスベリドン」2 mgに対応する量をと、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2) 20 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液

を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリスベリドン以外のピーク面積は、標準溶液のリスベリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスベリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスベリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスベリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からリスベリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たリスベリドンのピーク面積が、標準溶液のリスベリドンのピーク面積の7.5 ~ 12.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスベリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスベリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品のリスベリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスベリドン(別途「リスベリドン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、この液3 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリスベリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスベリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 54 / 5$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リスベリドンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のリスベリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13：7) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし，リスペリドン($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$)約2 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2) 8 mLを加え，振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)に溶かし，正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスペリドン($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/25$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に3.5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(4：1) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.5以下

である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リスペリドン内服液

Risperidone Oral Solution

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリスペリドン($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$ ：410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」をとり，経口液剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する容量をとり，炭酸水素ナトリウム50 mg及びジエチルエーテル10 mLを加え，振り混ぜる。この液を遠心分離し，上澄液を微湯中で蒸発乾固する。残留物を2-プロパノール100 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長277 ～ 281 nm及び283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する容量をとり，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また，試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし，リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たリスペリドンのピーク面積が，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5 ～ 12.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上及び2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

微生物限度 (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 10^1 CFUである。また、大腸菌を認めない。

定量法 本品のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水10 mL及びメタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 275 nm)

カラム: 内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル混液(4: 1) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量: リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

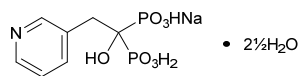
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上及び2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リセドロン酸ナトリウム水和物

Sodium Risedronate Hydrate



$C_7H_{10}NNaO_7P_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$: 350.13

Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diylidiphosphonate hemipentahydrate
[329003-65-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$: 305.09) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)に溶ける。

確認試験

(1) 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 本品0.50 gを石英製のつぼにとり、酸化マグネシウム0.50 gを加えて混和し、ガラス棒で時々かき混ぜながら全体が淡灰色になるまで加熱した後、800℃で強熱し灰化する。冷後、残留物を塩酸3 mLに溶かした後、水3 mLを加える。この液にアンモニア試液を加えてpH 8.5に調整した後、酢酸(100)を加えてpH 4に調整し、更に希塩酸を加えてpH 3.4に調整する。この液をろ紙でろ過し、ろ液をネスラー管にとり、ろ紙を水で洗い、ろ液を合わせた後、水を加えて50 mLとし、検液とする。比較液は鉛標準液1.0 mLをとり、酸化マグネシウム0.50 gを加え、110℃で乾固し、残留物について検液の調製と同様に操作する。検液及び比較液に硫化ナトリウム試液1滴ずつを加えて混和し、5分間放置した後、白色の背景で両液の色を比較するとき、検液の呈する色は比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5 mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質1 本品50 mgを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液1.5 mLに溶かし、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

ラフィー（2.0I）により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリセドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のリセドロン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリセドロン酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

（4）類縁物質2 本品0.10 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、溶解液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.0I）により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリセドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のリセドロン酸のピーク面積より大きくない。

溶解液 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.11 g及びテトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物2.47 gを水1000 mLに溶かした液に0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する。この液700 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.14 g、テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物3.16 g、リン酸二水素アンモニウム4.81 g及びリン酸水素二アンモニウム2.93 gを水1280 mLに溶かした後、アセトニトリル720 mLを加える。

流量：リセドロン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリセドロン酸の保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク面

積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分（2.48） 11.9 ～ 13.9%(40 mg、容量滴定法、直接滴定。

ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(1：1)を用いる)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液1.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき本品と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.0I）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$$

M_S ：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→125)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのポリエーテルエーテルケトン管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用4級アルキルアミノ化スチレンジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.8 gを水1000 mLに溶かし、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.5に調整する。

流量：リセドロン酸の保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リセドロン酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

リセドロン酸ナトリウム錠

Sodium Risedronate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$ ：305.09)を含む。

製法 本品は「リセドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、リセドロン酸ナトリウム

($C_7H_{10}NNaO_7P_2$) 2.5 mgに対応する量を取り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20) 50 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、移動相10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、10分間放置する。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約1.75 mgに対応する容量のろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約70 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 4 \times 1.078$$

M_S : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(7→2000)
 試験条件

「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リセドロン酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は80%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mLを取り、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約2.8 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確

に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリセドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 1.078$$

M_S : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 263 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.15 g、テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物3.36 g、リン酸二水素アンモニウム5.11 g及びリン酸水素二アンモニウム3.11 gを水1360 mLに溶かした後、アセトニトリル640 mLを加える。

流量: リセドロン酸の保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液200 μL につき、上記の条件で操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液200 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。本品のリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相190 mLを加えて振り混ぜた後、10分間放置する。さらに時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて200 mLとし、標準溶液とする。以下「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法を準用する。

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$$

M_S : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

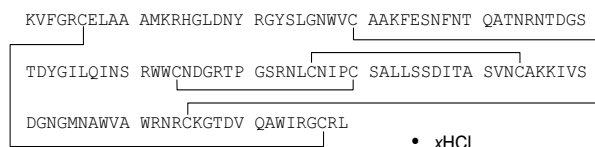
内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→100)

貯法 容器 密閉容器。

リゾチーム塩酸塩

Lysozyme Hydrochloride

塩化リゾチーム



$C_{616}H_{963}N_{193}O_{182}S_{10} \cdot xHCl$

[12650-88-3, ニワトリ卵白リゾチーム]

本品はニワトリの卵白から得られる塩基性ポリペプチドの塩酸塩で、ムコ多糖分解作用を有する。

本品を定量するとき、換算した乾燥物に対し、その1 mg中にリゾチーム0.9 mg(力価)以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性、若しくは無晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品3 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である。

確認試験

(1) 本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→500) 5 mLに、ニンヒドリン試液1 mLを加え、10分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品の水溶液(3→200) 5 mLに必要なならば希塩酸を加えてpH 3に調整するとき、液は澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 8.0%以下(0.1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 2.0%以下(0.5 g)。

窒素含量 本品につき、窒素定量法〈1.08〉により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は換算した乾燥物に対し、16.8 ～ 18.6%である。

定量法 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にリゾチーム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLをそれぞれ正確に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)は氷冷して保存する。あらかじめ35℃の水浴中で約5分間加温した塩化リゾチーム

用基質試液4 mLを正確に量り、これにあらかじめ35℃の水浴中で約3分間加温した試料溶液100 μLを正確に加え、35℃で正確に10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長640 nmにおける吸光度 A_T を測定する。別に標準溶液(1)及び標準溶液(2)のそれぞれ100 μLにつき、試料溶液と同様に操作し、吸光度 A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。

乾燥物に換算した1 mg中のリゾチームの量[mg(力価)]

$$= M_S / 2M_T \times \{(A_{S1} - A_T) / (A_{S1} - A_{S2}) + 1\}$$

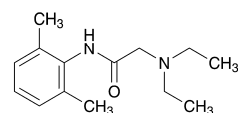
M_S : 乾燥物に換算したリゾチーム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

リドカイン

Lidocaine



$C_{14}H_{22}N_2O$: 234.34

2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

[137-58-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は、希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.04 gをとり、1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて溶かし、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 66 ～ 69℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし、水を加えて10 mLとするとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.6 gに希硝酸6 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.041%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gに希塩酸5 mL及び水を加え

て溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.096%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(5 : 3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.43 mg $C_{14}H_{22}N_2O$

貯法 容器 気密容器。

リドカイン注射液

Lidocaine Injection

塩酸リドカイン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 270.80)を含む。

製法 本品は「リドカイン」をとり、対応量の「塩酸」を加え、注射剤の製法により製する。

本品は静脈注射剤として製するときは、保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 5.0 ~ 7.0

確認試験 本品の塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 0.02 gに対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン抽出液10 mLをとり、1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、水層につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン〈4.01〉 1.0 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて、0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リドカインをデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、その約85 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び0.001 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリドカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.156$$

M_S : 定量用リドカインの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 gをpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11 : 9) 1000 mLに溶かす。

流量：リドカインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リドカイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

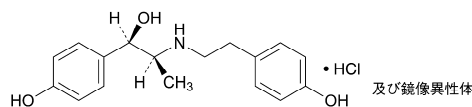
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリドカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

リトドリン塩酸塩

Ritodrine Hydrochloride

塩酸リトドリン



$C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.81

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-

{[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino}propan-1-ol

monohydrochloride

[23239-51-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、リトドリン塩酸塩 ($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

本品は光により徐々に淡黄色となる。

融点：約196℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリトドリンのピークに対する相対保持時間約1.2のトレオ体のピーク面積は、標準溶液のリトドリンのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体

以外のピークの面積は、標準溶液のリトドリンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体以外のピークの合計面積は、標準溶液のリトドリンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

流量：リトドリンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリトドリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たリトドリンのピーク面積が、標準溶液のリトドリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgに移動相50 mL及び硫酸5.6 mLを加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液の一部を約85℃で約2時間加熱し、放冷する。この液10 mLを正確に量り、2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加える。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、リトドリン、リトドリンのトレオ体の順に溶出し、その分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びリトドリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれを正確に50 mLとする。これらの液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLずつを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 6.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かした後、メタノール300 mLを加える。この液にリン酸を加え、pH 3.0に調整する。

流量：リトドリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リトドリン塩酸塩錠

Ritodrine Hydrochloride Tablets

塩酸リトドリン錠

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するリトドリン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 323.81)を含む。

製法 本品は「リトドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得たる液10 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ～ 276 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液9 mLを加え、完全に崩壊するまで振り混ぜた後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。孔径0.45 μm のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液3 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S ：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (3→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にリトドリン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)約5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液80 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のリトドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リトドリン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のリトドリン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液80 μL につき、上記の条件で試験をするとき、リトドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液80 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液150 mLを加えて20分間振り混ぜた後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。ガラスろ過器(G4)でろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液30 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし正確に50 mLとする。この液30 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リトドリン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S ：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸メチルのメタノール溶液
(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム6.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かした後，メタノール300 mLを加える。この液にリン酸を加え，pH 3.0に調整する。

流量：リトドリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リトドリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

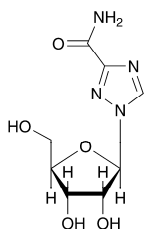
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リバビリン

Ribavirin



C₈H₁₂N₄O₅ : 244.20

1-β-D-Ribofuranosyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide

[36791-04-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，リバビリン (C₈H₁₂N₄O₅) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点：167 ~ 171℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリバビリン標準品について

同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したリバビリン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -37.0° (乾燥後，0.1 g，水，10 mL，100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり，第5法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により，試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリバビリンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の2/5より大きくなく，試料溶液のリバビリン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の1/5より大きくない。また，試料溶液のリバビリン及び上記以外のピークの合計面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の2/5より大きくなく，試料溶液のリバビリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積より大きくない。ただし，リバビリンに対する相対保持時間約0.59及び約0.85のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6及び1.7を乗じた値とする。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たリバビリンのピーク面積が，標準溶液のリバビリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，30分間放置した後，1 mol/L塩酸試液1 mLを加える。この液1 mLに水を加えて200 mLとする。この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークとリバビリンの分離度は4以上である。また，標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リバビリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g，105℃，5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びリバビリン標準品を乾燥し，その約25 mgずつ

つを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のリバビリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム2.0 gを水300 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→20) 8 mLを加え、水を加えて2000 mLとする。

移動相B：移動相A／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 25	100 → 0	0 → 100
25 ～ 35	0	100

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液1 mLを加える。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークとリバビリンの分離度は4以上である。また、標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

リバビリンカプセル

Ribavirin Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$ ：244.20)を含む。

製法 本品は「リバビリン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「リバビリン」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にリバビリン50 mgを水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液

につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／薄めた塩化アンモニウム試液(1→20)混液(9：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、37℃に加温した水250 mLを加え、37℃の水浴中で15分間振り混ぜる。冷後、水を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約20 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリバビリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

溶出性の試験条件を準用する。

システム適合性

溶出性のシステム適合性を準用する。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約22 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリバビリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：207 nm)

カラム：内径7.8 mm、長さ10 cmのステンレス管に9

を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のリファンピシンのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のリファンピシン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積は、標準溶液のリファンピシンのピーク面積より小さくなく、かつそれらのピークの合計面積は、標準溶液のリファンピシンのピーク面積の3.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリファンピシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得られたリファンピシンのピーク面積が、標準溶液のリファンピシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びリファンピシン標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリファンピシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物4.2 g及び過塩素酸ナトリウム1.4 gを水／アセトニトリル／pH 3.1のリン酸塩緩衝液混液(11：7：2) 1000 mLに溶かす。

流量：リファンピシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品のアセトニトリル溶液(1→5000)

5 mLにパラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→5000) 1 mLを加えた後、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて50 mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、リファンピシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リファンピシNCアプセル

Rifampicin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～105.0%に対応するリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ ：822.94)を含む。

製法 本品は「リファンピシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、よく混和し、必要ならば粉末とする。本品の「リファンピシン」20 mg(力価)に対応する量をメタノール100 mLに溶かし、ろ過する。ろ液5 mLにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長234～238 nm, 252～256 nm, 331～335 nm及び472～476 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液を調製後速やかに行う。本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の「リファンピシン」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約20 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.5のキノン体及び約1.2のN-オキシド体の量は、それぞれ4.0%以下及び1.5%以下である。また、上記のピーク以外の各々の類縁物質の量は1.0%以下であり、それらの類縁物質の総量は2.0%以下である。ただし、キノン体及びN-オキシドのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.24及び1.16を乗じた値とする。

$$\text{キノン体の量(mg)} = M_S / M_T \times A_{Ta} / A_S \times 2.48$$

$$\text{N-オキシドの量(mg)} = M_S / M_T \times A_{Tb} / A_S \times 2.32$$

その他の個々の類縁物質の量(mg)

$$=M_S/M_T \times A_{Ti}/A_S \times 2$$

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

A_S : 標準溶液のピーク面積

A_{Ta} : キノン体のピーク面積

A_{Tb} : *N*-オキシドのピーク面積

A_{Ti} : その他の個々の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウム2.1 g, クエン酸一水和物6.5 g及びリン酸二水素カリウム2.3 gを水1100 mLに溶かし, アセトニトリル900 mLを加える。

流量 : リファンピシンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲 : リファンピシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り, アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たリファンピシンのピーク面積が標準溶液のリファンピシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, リファンピシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2500段以上, 4.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, シンカーを使用して, パドル法により, 毎分75回転で試験を行うとき, 本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)約17 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約17 mg(力価)を精密に量り, メタノール5 mLに溶かし, 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長334 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$$

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個以上をとり, 内容物を取り出し, その質量を精密に量り, 粉末とする。本品の「リファンピシン」約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り, アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1)に溶かし, 正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り, クエン酸一水和物2.1 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに溶かした液を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約30 mg(力価)を精密に量り, アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1) 20 mLに溶かし, アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, クエン酸一水和物2.1 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに溶かした液を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のリファンピシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T/A_S \times 5/2$$

M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

「リファンピシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : リファンピシン標準品30 mg(力価)をアセトニトリル/メタノール混液(1 : 1) 20 mLに溶かし, アセトニトリルを加えて100 mLとする。この液5 mLをとり, パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル/メタノール混液(1 : 1)溶液(1→5000) 2 mLを加えた後, クエン酸一水和物2.1 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに溶かした液を加えて50 mLとする。この液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, パラオキシ安息香酸ブチル, リファンピシンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

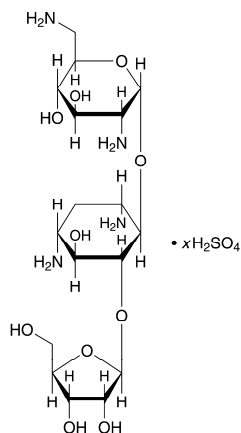
システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リボスタマイシン硫酸塩

Ribostamycin Sulfate

硫酸リボスタマイシン



$C_{17}H_{34}N_4O_{10} \cdot xH_2SO_4$

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-

[β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[53797-35-6]

本品は、*Streptomyces ribosidificus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり680～780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リボスタマイシン($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$: 454.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgをpH 6.0のリン酸塩緩衝液2 mLに溶かし、ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びリボスタマイシン硫酸塩標準品0.12 gずつを水20 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +42～+49°(乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品2.9 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.12 gを水に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 リボスタマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15℃以下に保存し、20日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

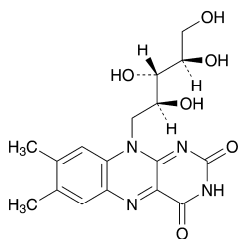
(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

リボフラビン

Riboflavin

ビタミンB₂



C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36

7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[*g*]pteridine-2,4(3*H*,10*H*)-dione [83-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆) 98.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～橙黄色の結晶で、僅かににおいがある。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液は中性である。

本品は光によって分解する。

融点：約290℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

(2) 本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20～40℃で10～30ワットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後、酢酸(31) 0.5 mLを加えて酸性とし、クロロホルム5 mLを加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリボフラビン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -128 ～ -142° 本品を乾燥後、その約0.1 gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液4 mLを正確に加えて溶かし、新たに煮沸して冷却した水10 mLを加えた後、よく振り混ぜながら無アルデヒドエタノール4 mLを正確に加え、更に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に20 mLとし、30分以内に層長100 mmで測定する。

純度試験 ルミフラビン 本品25 mgにエタノール不含クロロホルム10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：1/60 mol/L二クロム酸カリウム液2.0 mLに水を

加えて1000 mLとする。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を乾燥し、その約15 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長445 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定した後、亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 gの割合で加え、振り混ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光度 A_T' 及び A_S' を測定する。

リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リボフラビン散

Riboflavin Powder

ビタミンB₂散

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 115.0%に対応するリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36)を含む。

製法 本品は「リボフラビン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「リボフラビン」1 mgに対応する量を取り、水100 mLを加えて振り混ぜてろ過し、ろ液につき、「リボフラビン」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味が無い。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は80%以上である。

本操作は光を避けて行う。本品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長445 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約15 mgに対応する量を精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、時々振り混ぜながら30分間加温して抽出する。冷後、水を加えて正確に1000 mLとし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下「リボフラビン」の定量法を準用する。

リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

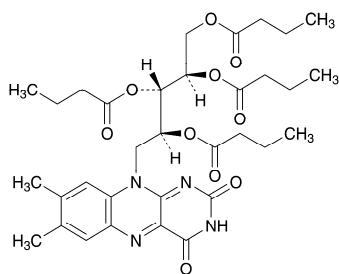
容器 気密容器。

リボフラビン酪酸エステル

Riboflavin Butyrate

ビタミンB₂酪酸エステル

酪酸リボフラビン



C₃₃H₄₄N₄O₁₀ : 656.72

(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)pentan-1,2,3,4-tetrayl tetrabutanoate
[752-56-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン酪酸エステル(C₃₃H₄₄N₄O₁₀) 98.5%以上を含む。

性状 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品はメタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶解やすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)は淡黄緑色で、強い帯黄緑色の蛍光を発し、この蛍光は希塩酸又は水酸化ナ

トリウム試液を加えるとき消える。

(2) 本品0.01 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(3→20)／塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(3→20)混液(1 : 1) 2 mLを加え、よく振り混ぜた後、塩酸0.8 mL及び塩化鉄(III)試液0.5 mLを加え、更にエタノール(95) 8 mLを加えるとき、液は濃赤褐色を呈する。

(3) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 146 ~ 150℃

純度試験

(1) 塩化物 本品2.0 gをメタノール10 mLに溶かし、希硝酸24 mL及び水を加えて100 mLとする。よく振り混ぜ10分間放置した後、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：試料溶液25 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、10分間放置した後、ろ過する。沈殿を水5 mLで4回洗い、洗液はろ液に合わせ、0.01 mol/L塩酸0.30 mL及び水を加えて50 mLとし、更に水1 mLを追加して混和する(0.021%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 遊離酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、振り混ぜてろ過する。ろ液25 mLをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／2-プロパノール混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を乾燥し、その約40 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (2→75) 150 mLに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長445

nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

リボフラビン酪酸エステル($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2 \times 1.745$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

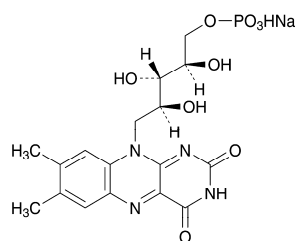
リボフラビンリン酸エステルナトリウム

Riboflavin Sodium Phosphate

ビタミンB₂リン酸エステル

リン酸リボフラビン

リン酸リボフラビンナトリウム



$C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$: 478.33

Monosodium (2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-

2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-

trihydroxypentyl monohydrogen phosphate

[130-40-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リボフラビンリン酸エステルナトリウム($C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$) 92.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

本品は極めて吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

(2) 本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20～40℃で10～30ワットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後、酢酸(31) 0.5 mLを加えて酸性とし、クロロホルム5 mLを加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを

測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.05 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +38～+43°(脱水物に換算したものの0.3 g, 5 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は黄色～橙黄色澄明である。

(2) ルミフラビン 本品35 mgにエタノール不含クロロホルム10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 1/60 mol/L二クロム酸カリウム液3.0 mLに水を加えて1000 mLとする。

(3) 遊離リン酸 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混ぜ、水を加えて25 mLとし、20±1℃で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は1.5%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)=1/ $M \times A_T / A_S \times 258.0$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

水分 (2.48) 水分測定用メタノール/水分測定用エチレングリコール混液(1:1) 25 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1 gを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は10.0%以下である。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.1 gを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→500)に溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長445 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定した後、亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 gの割合で加え、振り混ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光度 A_T' 及び A_S' を測定する。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム($C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$)の量(mg)

$$=M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S') \times 5 \times 1.271$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液

Riboflavin Sodium Phosphate Injection

ビタミンB₂リン酸エステル注射液

リン酸リボフラビン注射液

リン酸リボフラビンナトリウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 120.0%に対応するリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36)を含む。

本品の濃度はリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の量で表示する。

製法 本品は「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～橙黄色澄明の液である。

pH: 5.0 ~ 7.0

確認試験

(1) 本品の「リボフラビン」1 mgに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとし、この液につき、「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) 本品の「リボフラビン」0.05 gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験(4)を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 10 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)約15 mgに対応する容量を正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→500)を加えて正確に1000 mLとし、試料溶液とする。以下、「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の定量法を準用する。

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

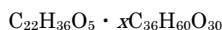
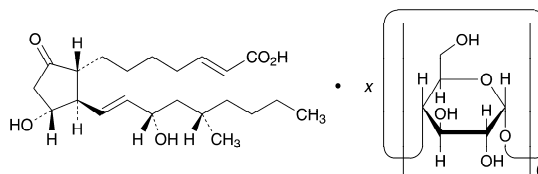
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

リマプロスト アルファデクス

Limaprost Alfadex

リマプロストアルファデクス



(2E)-7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S,5S)-3-

hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-

5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic acid— α -cyclodextrin

[100459-01-6, リマプロスト: アルファデクス=1:1

包接化合物]

本品はリマプロストの α -シクロデキストリン包接化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$: 380.52) 2.8 ~ 3.2%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、酢酸エチルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品20 mgを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液(1)とする。別に本品20 mgに酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2 mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液は橙黄色を呈するが試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品20 mgを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液5 mLを加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後、氷冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品50 mgにヨウ素試液1 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、200 ~ 400 nmに吸収の極大を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +125 ~ +135° (脱水物に換算したもの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 試料溶液は調製後、速やかに試験を行う。

本品0.10 gを水2 mLに溶かし、エタノール(95) 1 mLを加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 3 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリマプロストに対する相対保持時間約1.1の17-エピタ及び相対保持時間約2.1の11-デオキシ体のピーク面積は、標準溶液(2)のリマプロストのピーク面積より大きくなく、主ピーク及びこれら以外の個々のピーク面積は標準溶液(2)のリマプロストのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のリマプロスト以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のリマプロストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリマプロストの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得たリマプロストのピーク面積が、標準溶液(1)から得たリマプロストのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液(1) 3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リマプロストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にリマプロスト標準品約3 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の試験条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリマプロストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／液体クロマトグラフィー用2-プロパノール混液(9：5：2)

流量：リマプロストの保持時間が約12分になるように

調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、リマプロストの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するリマプロストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、-10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

硫酸亜鉛水和物

Zinc Sulfate Hydrate

硫酸亜鉛

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ：287.55

本品は定量するとき、硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) 99.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)は亜鉛塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.4 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10 mLに溶かし、シアン化カリウム試液20 mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液2滴を加え、5分後に白紙を背景として上方から観察するとき、次の比較液より濃くない。

比較液：鉛標準液1.0 mLに水10 mL及びシアン化カリウム試液20 mLを加えてよく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液2滴を加える(10 ppm以下)。

(3) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水150 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ、水を加えて正確に200 mLとしてよく振り混ぜ、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLを正確に量り、蒸発乾固し、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱するとき、残留物は5.0 mg以下である。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 35.5 ~ 38.5%(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水100 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.876 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

硫酸亜鉛点眼液

Zinc Sulfate Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55) 0.27 ~ 0.33 w/v%を含む。

製法

硫酸亜鉛水和物	3 g
ホウ酸	20 g
塩化ナトリウム	5 g
ウイキョウ油	2 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 本品は亜鉛塩の定性反応〈1.09〉を呈する。
- (2) 本品はホウ酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。
- (3) 本品は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

定量法 本品25 mLを正確に量り、水100 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.876 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

乾燥硫酸アルミニウムカリウム

Dried Aluminum Potassium Sulfate

焼ミョウバン

$\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$: 258.21

本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2]$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の塊又は粉末で、においはなく、味はやや甘く、収れん性がある。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は水に徐々に溶ける。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉、カリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(3)及び(4)並びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 水不溶物 本品2.0 gに水40 mLを加え、しばしば振り混ぜた後、48時間放置し、不溶物をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、水50 mLで洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その量は50 mg以下である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品0.5 gを水45 mLに溶かし、必要ならばろ過し、これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(3) 鉄〈1.10〉 本品0.54 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(37 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 15.0%以下(2 g, 200℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.2 gを精密に量り、水80 mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら20分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。必要ならばろ過し、初めのろ液30 mLを除き、次のろ液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈2.50〉する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=12.91 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$

貯法 容器 気密容器。

硫酸アルミニウムカリウム水和物

Aluminum Potassium Sulfate Hydrate

ミョウバン

硫酸アルミニウムカリウム

$\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 474.39

本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水和物 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 99.5%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は粉末で、においはなく、味はやや甘く、強い収れん性がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はアルミニウム塩の定性反応

〈1.09〉，カリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)，(3)及び(4)並びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 鉄〈1.10〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品0.6 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(3.3 ppm以下)。

定量法 本品約4.5 gを精密に量り，水に溶かし正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り，0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え，pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後，5分間煮沸し，冷後，エタノール(95) 55 mLを加え，0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈2.50〉する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし，滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わる時とする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=23.72 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

硫酸カリウム

Potassium Sulfate

K_2SO_4 : 174.26

本品を乾燥したものは定量するとき，硫酸カリウム(K_2SO_4) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，僅かに塩味及び苦味がある。

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及び硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明で，中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり，試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし，炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき，持続する黄色を呈しない。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g，110℃，4時間)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，水200 mL

及び塩酸1.0 mLを加えて煮沸し，熱塩化バリウム試液8 mLを徐々に加える。この混液を水浴上で1時間加熱した後，沈殿をろ取し，洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い，乾燥し，徐々に温度を上げ500～600℃で恒量になるまで強熱し，質量を量り，硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸カリウム(K_2SO_4)の量(mg)
=硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg) × 0.747

貯法 容器 密閉容器。

硫酸鉄水和物

Ferrous Sulfate Hydrate

硫酸鉄

$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 278.01

本品は定量するとき，硫酸鉄水和物($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) 98.0～104.0%を含む。

性状 本品は淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は収れん性である。

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は乾燥空気中で風解しやすく，湿った空気中で結晶の表面が黄褐色となる。

確認試験 本品の水溶液(1→10)は第一鉄塩及び硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mL及び希硫酸1 mLに溶かすとき，液は澄明である。

(2) 酸 本品を粉末とし，その5.0 gにエタノール(95) 50 mLを加え，2分間よく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液25 mLに水50 mL，プロモチモールブルー試液3滴及び希水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき，液は青色である。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを磁製皿にとり，王水3 mLに溶かし，水浴上で蒸発乾固する。残留物を6 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし，分液漏斗に移す。磁製皿を6 mol/L塩酸試液5 mLずつで2回洗い，洗液を分液漏斗に合わせ，ジエチルエーテル40 mLずつで2回，次にジエチルエーテル20 mLで振り混ぜた後，静置し，分離したジエチルエーテル層を除く。水層に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.05 gを加えて溶かし，水浴上で10分間加熱し，冷後，アンモニア水(28)を滴加して液のpHを3～4に調整した後，水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は磁製皿に鉛標準液2.5 mLを入れ，王水3 mLを加え，以下同様に操作する(25 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り，水20 mL及び希硫酸20 mLに溶かし，リン酸2 mLを加え，直ちに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL
 =27.80 mg $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器.

硫酸バリウム

Barium Sulfate

BaSO_4 : 233.39

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸、硝酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gをろつぽにとり、無水炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムそれぞれ2 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解し、冷後、熱湯を加え、かき混ぜてろ過し、ろ液に塩酸を加えて酸性とした液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)の熱湯不溶物を水で洗った後、酢酸(31) 2 mLに溶かし、必要ならばろ過する。この液はバリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加え、5分間振り混ぜるとき、液は中性である。

(2) リン酸塩 本品1.0 gに硝酸3 mL及び水5 mLを加えて5分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、希硝酸で洗ったろ紙でろ過し、ろ液に等容量のセモリブデン酸六アンモニウム試液を加え、50 ~ 60℃で1時間放置するとき、黄色の沈殿を生じない。

(3) 硫化物 本品10 gを250 mLの三角フラスコにとり、希塩酸10 mL及び水を加えて100 mLとし、10分間煮沸するとき、発生するガスは潤した酢酸鉛紙を黒変しない。

(4) 重金属(1.07) 本品5.0 gに酢酸(100) 2.5 mL及び水50 mLを加え、10分間煮沸し、冷後、アンモニア試液0.5 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに酢酸(100) 1.25 mL、アンモニア試液0.25 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(6) 塩酸可溶物及び可溶性バリウム塩 (3)の液を冷却し、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固する。これに塩酸2滴及び温湯10 mLを加え、定量分析用ろ紙を用いてろ過し、温湯10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で再び蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は15 mg以下である。残留物のある場合は、これに水10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液に希硫酸0.5 mLを加え、30分間放置するとき、液は混濁しない。

貯法 容器 密閉容器.

硫酸マグネシウム水和物

Magnesium Sulfate Hydrate

硫酸マグネシウム

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 246.47

本品を強熱したものは定量するとき、硫酸マグネシウム(MgSO_4 : 120.37) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品の水溶液(1→40)はマグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 8.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 亜鉛 本品2.0 gを水20 mLに溶かし、酢酸(31) 1 mL及びヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(5) カルシウム 本品1.0 gを希塩酸5.0 mL及び水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。別に本品1.0 gをとり、カルシウム標準液2.0 mL、希塩酸5.0 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は $A_S - A_T$ より小さい(0.02%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

強熱減量(2.43) 45.0 ~ 52.0%(1 g, 105℃で2時間乾燥後、450℃で3時間強熱)。

定量法 本品を105℃で2時間乾燥後、450℃で3時間強熱し、その約0.6 gを精密に量り、希塩酸2 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=6.018 mg MgSO₄

貯法 容器 密閉容器.

硫酸マグネシウム水

Magnesium Sulfate Mixture

本品は定量するとき、硫酸マグネシウム水和物(MgSO₄・7H₂O : 246.47) 13.5 ~ 16.5 w/v%を含む。

製法

硫酸マグネシウム水和物	150 g
苦味チンキ	20 mL
希塩酸	5 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、用時製する。

性状 本品は淡黄色澄明の液で、酸味と苦味がある。

確認試験

- (1) 本品はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。
- (2) 本品は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=12.32 mg MgSO₄・7H₂O

貯法 容器 気密容器.

硫酸マグネシウム注射液

Magnesium Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する硫酸マグネシウム水和物(MgSO₄・7H₂O : 246.47)を含む。

製法 本品は「硫酸マグネシウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「硫酸マグネシウム水和物」0.5 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとした液はマグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 5.5 ~ 7.0。ただし、表示濃度が5%を超えると、水を用いて5%溶液とし、この液につき、試験を行う。

エンドトキシン (4.0) 0.09 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

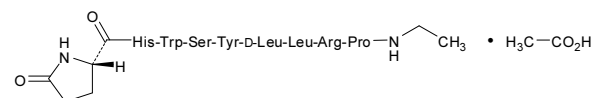
定量法 本品の硫酸マグネシウム水和物(MgSO₄・7H₂O)約0.3 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて75 mLとし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、以下「硫酸マグネシウム水和物」の定量法を準用する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=12.32 mg MgSO₄・7H₂O

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

リユープロレリン酢酸塩

Leuporelin Acetate



C₅₉H₈₄N₁₆O₁₂・C₂H₄O₂ : 1269.45

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-D-leucyl-L-leucyl-L-arginyl-N-ethyl-L-prolinamide monoacetate
[74381-53-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物に対し、リユープロレリン(C₅₉H₈₄N₁₆O₁₂ : 1209.40) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリユープロレリン酢酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -38 ~ -41° (脱水及び脱酢酸物に換算したもの0.25 g, 薄めた酢酸(100) (1→100), 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法(2.04)「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法1により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき、ヒスチジン、グルタミン酸、プロリン、チロシン及びアルギニンはそれぞれ1、ロイシンは2である。

操作法

(i) 加水分解 本品約50 mgを精密に量り、水1 mLに溶かす。この液0.1 mLを加水分解用試験管にとり、凍結乾燥した後、フェノールの6 mol/L塩酸溶液(1→200) 2 mLを加え

る。凍結し、減圧下密封した後、110℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液0.1 mLをとり、水1 mLを加え、凍結乾燥する。凍結乾燥品を希釈液7.8 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-アラニン0.45 mg、L-アスパラギン酸0.66 mg、L-アルギニン塩酸塩1.05 mg、L-グルタミン酸0.74 mg、グリシン0.38 mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物1.05 mg、L-イソロイシン0.66 mg、L-ロイシン0.66 mg、L-プロリン0.58 mg、L-セリン0.53 mg、L-トレオニン0.60 mg及びL-チロシン0.91 mgを正確に量り、希釈液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-トリプトファン1 mg及びエチルアミン塩酸塩0.4 mgを希釈液に溶かし、100 mLとし、標準溶液(2)とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムにはヒスチジン、グルタミン酸、ロイシン、プロリン、チロシン、アルギニン、セリン及びトリプトファンのピークを認める。また、試料溶液及び標準溶液(1)から得た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にリュープロレリン酢酸塩1 mol中に含まれるヒスチジン、グルタミン酸、ロイシン、プロリン、チロシン及びアルギニンの各モル数の合計を7としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

希釈液：水酸化リチウム一水和物6.29 g及びクエン酸一水和物10.51 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に塩酸を加えてpH 2.2に調整する。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ6 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：試料注入後、58℃付近の一定温度で18分間保持した後、70℃付近の一定温度で38分まで保持する。

反応槽温度：135℃付近の一定温度

移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20.0 mL	4.0 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5.0 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)	移動相E(vol%)
0 ~ 1.6	100	0	0	0	0
1.6 ~ 4.5	0	100	0	0	0
4.5 ~ 13.5	0	0	100	0	0
13.5 ~ 27.0	0	0	0	100	0
27.0 ~ 33.0	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物、酢酸(100)及び1-メトキシ-2-プロパノール適量を水に溶かし、1000 mLとし、A液とする。別にニンヒドリン及び水素化ホウ素ナトリウム適量を1-メトキシ-2-プロパノールに溶かし、1000 mLとし、B液とする。A液及びB液を等量ずつ用時混和する。

移動相流量：毎分約0.40 mL

反応試薬流量：毎分約0.35 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1) 100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン、イソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液(1) 100 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アルギニン、アスパラギン酸、プロリン及びセリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリュープロレリンに対する相対保持時間約0.65、約0.77、約0.78及び約0.90のピークの面積は、標準溶液のリュープロレリンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリュープロレリン以外のピークの合計面積は標準溶液の

リユープロレリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリユープロレリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たリユープロレリンのピーク面積が，標準溶液のリユープロレリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g，電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

酢酸 本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し，次式により酢酸の量を求めるとき，4.7 ～ 8.0%である。

$$\text{酢酸の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(g)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mのオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水を加えて1000 mLとし，水酸化ナトリウム溶液(21→50)を加えてpH 3.0に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が3 ～ 4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，酢酸のピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，酢酸のピーク面積の相対標準偏差は，2.0%以下である。

定量法 本品及びリユープロレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) 及び酢酸を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のリユープロレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{リユープロレリン(C}_{59}\text{H}_{84}\text{N}_{16}\text{O}_{12}\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水及び脱酢酸物に換算したリユープロレリン酢酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン15.2 gを水800 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル／1-プロパノール混液(3：2) 150 mLを加える。

流量：リユープロレリンの保持時間が41 ～ 49分になるように調整する(毎分1.0 ～ 1.5 mL)。

システム適合性

システムの性能：リユープロレリン酢酸塩標準品約0.1 gを移動相100 mLに溶かす。この液5 mLに水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加え，栓をして激しく振り混ぜた後，100℃で60分間加熱する。冷後，1 mol/Lリン酸溶液50 μ Lを加え，激しく振り混ぜた液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，リユープロレリンに対する相対保持時間0.90のピーク，リユープロレリンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，リユープロレリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密封容器。

リンゲル液

Ringer's Solution

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，塩素[Cl：35.45)として] 0.53 ～ 0.58 w/v%及び塩化カルシウム水和物(CaCl₂・2H₂O：147.01) 0.030 ～ 0.036 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	8.6 g
塩化カリウム	0.3 g
塩化カルシウム水和物	0.33 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で，弱い塩味がある。

確認試験

(1) 本品10 mLを濃縮して5 mLとした液は，カリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品10 mLを濃縮して5 mLとした液は，カルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(4) 本品は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH (2.54) 5.0 ~ 7.5

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品100 mLを水浴上で濃縮して約40 mLとし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.3 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品20 mLをとり、これを検液とし、試験を行う(0.1 ppm以下)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) 塩素 本品20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

(2) 塩化カルシウム水和物 本品50 mLを正確に量り、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

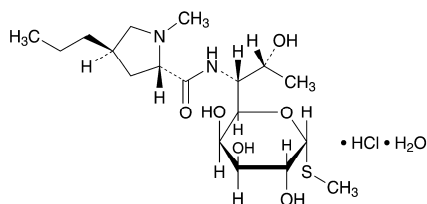
0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.470 mg CaCl₂ · 2H₂O

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

リンコマイシン塩酸塩水和物

Lincomycin Hydrochloride Hydrate

塩酸リンコマイシン



C₁₈H₃₄N₂O₆S · HCl · H₂O : 461.01

Methyl 6,8-dideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-D-erythro-α-D-galacto-octopyranoside monohydrochloride monohydrate
[7179-49-9]

本品は、*Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩で

ある。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~ 930 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リンコマイシン(C₁₈H₃₄N₂O₆S : 406.54)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のベースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリンコマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 [α]_D²⁰ : +135 ~ +150° (0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水1 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(3) リンコマイシンB 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のリンコマイシン及びリンコマイシンに対する相対保持時間約0.5のリンコマイシンBのピーク面積を自動積分法により測定するとき、リンコマイシンBのピーク面積は、リンコマイシン及びリンコマイシンBの合計ピーク面積の2.0%以下である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たリンコマイシンのピーク面積が、試料溶液のリンコマイシンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

水分〈2.48〉 3.0 ~ 6.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びリンコマイシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリンコマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

リンコマイシン(C₁₈H₃₄N₂O₆S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：46℃付近の一定温度

移動相：リン酸13.5 mLに水1000 mLを加え、アンモニア試液を加えてpH 6.0に調整する。この液780 mLにアセトニトリル150 mL及びメタノール150 mLを加える。

流量：リンコマイシンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リンコマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リンコマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リンコマイシン塩酸塩注射液

Lincomycin Hydrochloride Injection

塩酸リンコマイシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するリンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$ ：406.54)を含む。

製法 本品は「リンコマイシン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」30 mg(力価)に対応する容量をとり、水30 mLを加えて試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標準品10 mg(力価)を水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム150 gを水800 mLに溶かし、アンモニア水(28)を加えてpH 9.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液80 mLに2-プロパノール40 mL及び酢酸エチル90 mLを加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウム溶液(1→1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 〈2.54〉 3.5 ～ 5.5

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、

適合する。

定量法 本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」約0.3 g(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に30 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。以下「リンコマイシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 15$$

M_S ：リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

無水リン酸水素カルシウム

Anhydrous Dibasic Calcium Phosphate

$CaHPO_4$ ：136.06

[7757-93-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム($CaHPO_4$) 98.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。 \blacklozenge

確認試験

(1) 本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ～ 2分間加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加え、5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取する。洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに600±50℃で強熱して灰化するとき、その量は10 mg以下である(0.2%以下)。

(2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側

方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならぼろ過する。この液20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをと、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

(4) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2 mLを加えるとき、液は泡立たない。

◆(5) 重金属 (1.07) 本品0.65 gに水5 mL及び希塩酸5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶かし、pH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする(31 ppm以下)。◆

(6) バリウム 本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し、かき混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし、冷後、必要ならぼろ過し、硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

◆(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。◆

強熱減量 (2.43) 6.6 ~ 8.5%(1 g, 800 ~ 825℃, 恒量)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.721 mg CaHPO₄

◆貯法 容器 密閉容器。◆

リン酸水素カルシウム水和物

Dibasic Calcium Phosphate Hydrate

第二リン酸カルシウム

リン酸水素カルシウム

CaHPO₄・2H₂O : 172.09

[7789-77-7]

各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム水和物 (CaHPO₄・2H₂O) 98.0 ~ 105.0%を含む。

◆性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。◆

確認試験

(1) 本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ~ 2分間加温し、七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加え、5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取する。洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに600±50℃で強熱して灰化するとき、その量は10 mg以下である(0.2%以下)。

(2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならぼろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをと、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならぼろ過する。この液20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをと、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

(4) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2 mLを加えるとき、液は泡立たない。

◆(5) 重金属 (1.07) 本品0.65 gに水5 mL及び希塩酸5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶かし、pH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする(31 ppm以下)。◆

(6) バリウム 本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し、かき混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし、冷後、必要なら

ばろ過し、硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

◆(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。◆

強熱減量 (2.43) 24.5 ~ 26.5%(1 g, 800 ~ 825℃, 恒量)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
= 3.442 mg $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

◆貯法 容器 密閉容器。◆

リン酸水素ナトリウム水和物

Dibasic Sodium Phosphate Hydrate

リン酸水素ナトリウム

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 358.14

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リン酸水素ナトリウム(Na_2HPO_4 : 141.96) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は湿乾燥空气中で風解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10)はリン酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(3)を呈する。

(3) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ~ 2分間加温し、七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは9.0 ~ 9.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを希硝酸7 mL及び水に溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gを希塩酸2 mL及び水に溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(4) 炭酸塩 本品2.0 gに水5 mLを加え煮沸し、冷後、塩

酸2 mLを加えるとき、液は泡立たない。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを酢酸(31) 4 mL及び水に溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 57.0 ~ 61.0%(1 g, 40℃で3時間、次に105℃で5時間乾燥する。ただし、試料の厚みは2 mm未満)。

定量法 本品約6 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、15℃に保ち、0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルオレンジ・キシレンシアノールFF試液3 ~ 4滴)。ただし、滴定の終点は液の色が緑色から暗い緑みの赤紫色に変わるときとする。

0.5 mol/L硫酸1 mL = 142.0 mg Na_2HPO_4

貯法 容器 気密容器。

リン酸二水素カルシウム水和物

Monobasic Calcium Phosphate Hydrate

リン酸二水素カルシウム

$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 252.07

本品を乾燥したものは定量するとき、リン酸二水素カルシウム水和物 $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ 90.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

本品はやや潮解性である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに薄めた塩酸(1→6) 10 mLを加え、加温して溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70℃で1 ~ 2分間加温し、七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水19 mL及び薄めた塩酸(3→4) 2 mLを加え、水浴中で時々振り混ぜ5分間加熱するとき、液は無色澄明である。

(2) リン酸水素塩及び酸 本品1.0 gに水3 mLを加えてすり混ぜ、更に水100 mLを加え、メチルオレンジ試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。さらに1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は黄色に変わる。

(3) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを水20 mL及び希硝酸12 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを水20 mL及び塩酸1 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならば過する。この液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品0.65 gに水5 mL及び希塩酸5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶かし、pH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする(31 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, シリカゲル, 24時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L酢酸亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

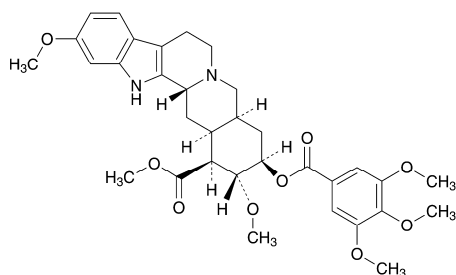
0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=5.041 mg $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

レセルピン

Reserpine



$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$: 608.68

Methyl (3S,16S,17R,18R,20R)-11,17-dimethoxy-18-(3,4,5-trimethoxybenzoyloxy)yohimban-16-carboxylate
[50-55-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、レセルピン ($\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品1 mgにバニリン・塩酸試液1 mLを加えて加温するとき、液はあざやかな赤紫色を呈する。

(2) 本品のアセトニトリル溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はレセルピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したレセルピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -114 ~ -127° (乾燥後, 0.25 g, クロロホルム, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のレセルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレセルピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(13 : 7)

流量: レセルピンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲: レセルピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たレセルピンのピーク面積が、標準溶液のレセルピンのピーク面積の3 ~ 5%になることを確認する。

システムの性能: 本品0.01 g及びパラオキシ安息香酸ブチル4 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液5 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液20 μL につき、定量法の試験条件で操作するとき、レセルピン、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レセルピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びレセルピン標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標

準溶液10 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル5 mLを加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するレセルピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：レセルピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(11：9)

流量：レセルピンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レセルピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレセルピンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レセルピン錠

Reserpine Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$ ：608.68)を含む。

製法 本品は「レセルピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「レセルピン」0.4 mgに対応する量を取り、アセトニトリル20 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長265 ～ 269 nm及び294 ～ 298 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性（6.02） 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水2 mLを加え、振り混ぜながら50℃で15分間加温して崩壊させる。冷後、本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$) 0.1 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル2 mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温し、冷後、水を加えて10 mLとする。この液を遠心分離し、その

上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)

= $M_S \times Q_T / Q_S \times C / 10$

M_S ：レセルピン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

溶出性（6.10） 試験液にポリソルベート80 1 gを薄めた希酢酸(1→200)に溶かし20 Lとした液500 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、ポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、表示量の100倍量を精密に量り、クロロホルム1 mL及びエタノール(95) 80 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管T及びSに入れ、エタノール(99.5) 5 mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、薄めた酸化バナジウム(V)試液(1→2) 1 mLずつを正確に加え、激しく振り混ぜ、30分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法（2.22）により試験を行い、励起波長400 nm、蛍光波長500 nmにおける蛍光の強さ F_T 及び F_S を測定する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量に対する溶出率(%)

= $M_S \times F_T / F_S \times 1 / C$

M_S ：レセルピン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、水3 mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温する。冷後、内標準溶液10 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル10 mLを加え、更に50℃で15分間振り混ぜながら加温する。冷後、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$

M_S ：レセルピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸ブチルのアセトニトリル
溶液(1→50000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

レセルピン散0.1%

0.1% Reserpine Powder

レセルピン散

本品は定量するとき、レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$ ：608.68)
0.09 ～ 0.11% を含む。

製法

レセルピン	1 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.4 gをとり、アセトニトリル20 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長265 ～ 269 nm及び294 ～ 298 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 別に規定する。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、水12 mLを加えて分散し、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル10 mLを加え、50℃で15分間加温して溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/20$

M_S ：レセルピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸ブチルのアセトニトリル
溶液(1→50000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

レセルピン注射液

Reserpine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$ ：608.68)を含む。

製法 本品は「レセルピン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH：2.5 ～ 4.0

確認試験 本品の「レセルピン」1.5 mgに対応する容量をとり、ジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水層をとる。必要ならば更にジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜる操作を繰り返す。水層に水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長265 ～ 269 nmに吸収の極大を示す。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約4 mgに対応する容量を正確に量り、別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約4 mgを精密に量り、それぞれを分液漏斗に入れ、水10 mL及びアンモニア試液5 mLを加え、クロロホルム20 mLで1回、次に10 mLずつで3回、それぞれ激しく振り混ぜて抽出し、全抽出液を合わせる。このクロロホルム抽出液を薄めた塩酸(1→1000) 50 mLずつで2回洗い、洗液を合わせる。次に炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 50 mLずつで2回洗い、洗液を合わせる。それぞれ合わせた洗液はクロロホルム10 mLずつで2回抽出し、各クロロホルム抽出液は初めのクロロホルム抽出液に合わせ、クロロホルムで潤した少量の脱脂綿を用いて100 mLのメスフラスコ中にろ過し、クロロホルム少量で洗い、クロロホルムを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長295 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：レセルピン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

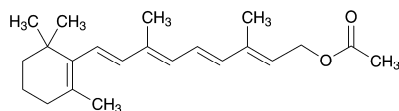
容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

レチノール酢酸エステル

Retinol Acetate

酢酸レチノール

ビタミンA酢酸エステル



$C_{22}H_{32}O_2$: 328.49

(2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetate

[127-47-9]

本品は合成レチノール酢酸エステル又は合成レチノール酢酸エステルに植物油を加えたものである。

本品は1 gにつきビタミンA 250万単位以上を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品は定量するとき、表示単位の95.0 ~ 105.0%を含む。

性状 本品は微黄色～黄赤色の結晶又は軟膏様物質で、敗油性でない僅かに特異なおいがある。

本品は石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品及びレチノール酢酸エステル標準品15000単位ずつに対応する量を量り、それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混液(12 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 酸価〈1.13〉 2.0以下。ただし、本品5.0 gを正確に量り、試験を行う。

(2) 過酸化化物 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓付三角フラスコ中で酢酸(100)／イソオクタン混液(3 : 2) 50 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600 mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さらに窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1 mLを加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混ぜる。水30 mLを加えて密栓した後、5 ~ 10秒間激しく振り混ぜる。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化化物の量を求めるとき、10 mEq/kg以下である。

過酸化化物の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 本品の秤取量(g)

定量法 ビタミンA定量法〈2.55〉の第1法—1により試験を行う。

貯法

保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

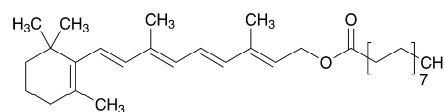
容器 気密容器。

レチノールパルミチン酸エステル

Retinol Palmitate

パルミチン酸レチノール

ビタミンAパルミチン酸エステル



$C_{36}H_{60}O_2$: 524.86

(2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate

[79-81-2]

本品は合成レチノールパルミチン酸エステル又は合成レチノールパルミチン酸エステルに植物油を加えたもので、1 gにつきビタミンA 150万単位以上を含む。本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品は定量するとき、表示単位の95.0 ~ 105.0%を含む。

性状 本品は淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、敗油性でない僅かに特異なおいがある。

本品は石油エーテルに極めて溶けやすく、エタノール(95)

に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品及びレチノールパルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当する量をとり、それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混液(12 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 酸価〈1.13〉 2.0以下。ただし、本品5.0 gを正確に量り、試験を行う。

(2) 過酸化化物 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓付三角フラスコ中で酢酸(100)／イソオクタン混液(3 : 2) 50 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600 mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さらに窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1 mLを加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混

ぜる。水30 mLを加えて密栓した後、5 ～ 10秒間激しく振り混ぜる。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物の量を求めるとき、10 mEq/kg以下である。

過酸化物の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 本品の秤取量(g)

定量法 ビタミンA定量法(2.55)の第1法—1により試験を行う。

貯法

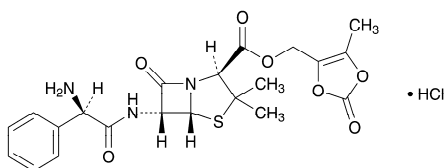
保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

容器 気密容器。

レナンピシリン塩酸塩

Lenampicillin Hydrochloride

塩酸レナンピシリン



$C_{21}H_{23}N_3O_7S \cdot HCl$: 497.95

5-Methyl-2-oxo[1,3]dioxol-4-ylmethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride
[80734-02-7]

本品はアンピシリンのメチルオキシジオキソレニルメチルエステル塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり653 ～ 709 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はレナンピシリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +174 ～ +194°(脱水及び脱残留溶

媒物に換算したもの0.2 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 遊離アンピシリン 本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、試料溶液調製後直ちに、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するアンピシリンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりアンピシリンの量を求めるとき、1.0%以下である。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(%)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 無水カフェインの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム1.22 gをとり、水に溶かして900 mLとし、これにアセトニトリル100 mLを加える。

流量 : アンピシリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するアンピシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は5%以下である。

(4) ペニシロ酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを正確に量り、pH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mL及び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、遮光して正確に15分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$: 367.42)の量は3.0%以下である。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$$= 0.45 \text{ mg } C_{16}H_{21}N_3O_5S$$

(5) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.25 gを精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて溶かし、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて5 mLとし、試料溶液とする。別に2-プロパノール約80 mg及び酢酸エチル約0.12 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び3 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて5 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 4 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、標準溶液(1)の内標準物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比 Q_{Sa1} 及び Q_{Sb1} 並びに標準溶液(2)の内標準物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比 Q_{Sa2} 及び Q_{Sb2} を求める。次式により2-プロパノールの量及び酢酸エチルの量を求めるとき、それぞれ0.7%以下及び1.7%以下である。

2-プロパノールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times (2Q_{Ta} - 3Q_{Sa1} + Q_{Sa2}) / (Q_{Sa2} - Q_{Sa1})$$

酢酸エチルの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times (2Q_{Tb} - 3Q_{Sb1} + Q_{Sb2}) / (Q_{Sb2} - Q_{Sb1})$$

M_{Sa} : 2-プロパノールの秤取量(g)

M_{Sb} : 酢酸エチルの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 シクロヘキサンの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm、長さ3 mの管にガスクロマトグラフィー用テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミンを180 ~ 250 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10 ~ 15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 80℃付近の一定温度

注入口温度: 160℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: 内標準物質の保持時間が約1分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液(2) 4 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、酢酸エチル、2-プロパノールの順に流出し、内標準物質と酢酸エチルの分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液(2) 4 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対する酢酸エチルのピーク高さの比の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びレナンピシリン塩酸塩標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かし、

正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するレナンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : レナンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム9.53 gを水に溶かして正確に700 mLとした液に、アセトニトリルを加えて正確に1000 mLとする。

流量: レナンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レナンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレナンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

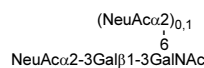
レノグラスチム(遺伝子組換え)

Lenograstim (Genetical Recombination)

タンパク質部分

TPLGPASSLP QSFLLKCLEQ VRKIQGDGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL
GHSLGIPWAP LSSCPSQALQ LAGCLSQLHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG
PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAF ASAFQRRAGG
VLVASHLQSF LEVSYRVLRLH LAQP
T133, 糖鎖結合

糖鎖部分 (主な糖鎖構造)



$C_{840}H_{1330}N_{222}O_{242}S_8$: 18667.41 (タンパク質部分)

[I35968-09-I]

本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本

品は、174個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約20000)である。本品は、水溶液である。本品は、好中球誘導活性を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.40 ～ 0.60 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.02×10^8 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びレノグラスチム標準品を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質20 µgに対応する容量につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のレノグラスチムの二つのピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：pH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

移動相B：0.5 mol/Lの塩化ナトリウムを含むpH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 35	100 → 80	0 → 20
35 ～ 40	80	20

流量：レノグラスチムの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約27分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液のタンパク質20 µgに対応する容量につき、上記の条件で操作するとき、レノグラスチムの二つのピークの分離度は4以上である。

(2) 本品及びレノグラスチム標準品2 mLずつをとり、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、それぞれ水／1-プロパノール混液(3：2) 100 µLに加え、尿素・EDTA試液4 mLずつを加え、37℃で18時間反応する。さらに2-メルカプトエタノール10 µLずつを加え、37℃で4時間反応する。これらの液に、水酸化ナトリウム試液150 µLにヨード酢酸27 mgを溶かした液を加えた後、遮光して37℃で15分間反応する。それぞれの反応液につき、適切な方法で試薬を除き、それぞれ還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品とする。還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品を、それぞれ水／1-プロパノール混液(3：2) 100 µLに加え、更に0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液1 mLずつを加える。これらの液にV8プロテアーゼの0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液(1→1000) 20 µLを加え、37℃で18時間反応する。各反応液に薄めたトリフルオロ酢酸(1→10) 50 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 ～ 150 µLにつ

き、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(950：50：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 120	100 → 20	0 → 80
120 ～ 140	20 → 0	80 → 100
140 ～ 150	0	100

流量：最初に溶出するピークの保持時間が約33分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、最初に溶出するピークと2番目に溶出するピークの間分離度は15以上である。

単糖組成 本品2 mLを正確に量り、前処理カラム(前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを用いて調製したもの)に添加し、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(600：400：1) 5 mLで洗浄後、アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)で溶出し、初めの溶出液5 mLを正確に分取する。この液1.5 mLを試験管に正確に量り、内標準溶液20 µLを正確に加えた後、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール／塩化アセチル混液(9：1) 250 µLに溶かし、封管後、90℃で2時間加熱する。冷後、開封して内容物を減圧乾固する。残留物にメタノール200 µLを加え、減圧乾固する。残留物をピリジンのメタノール溶液(1→10) 200 µL及び無水酢酸50 µLに溶かし、密栓し10分間放置する。この液を約50℃で減圧乾固し、残留物にメタノール200 µLを加え、約50℃で減圧乾固する。残留物にピリジン／1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン／クロロトリメチルシラン混液(10：2：1) 50 µLを加え、密栓し30秒間激しく振り混ぜ、50℃で10分間加温する。冷後、ペンタン300 µLを加えて穏やかに振り混ぜた後、更に水300 µLを加えて穏やかに振り混ぜる。上層をとり、窒素気流中で約10 µLに濃縮し、試料溶液とする。別にD-ガラクトース約54 mg及びN-アセチルガラクトサミン約33 mgを精密に量り、水に溶かしてそれぞれ正確に20 mLとし、D-ガラクトース溶液及びN-アセチルガラクトサミン溶液とする。次にN-アセチルノイラミン酸約9.3 mgを精密に量り、D-ガラクトース溶液1 mL及びN-アセチルガラクトサミン溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加える。この液40 µLをとり、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール／塩

化アセチル混液(9 : 1) 250 μ Lに溶かし、以下試料溶液と同様に操作し、単糖標準溶液とする。試料溶液及び単糖標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するD-ガラクトース、N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラミン酸のそれぞれのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式により、各単糖の量(mol/molレノグラスチム)を求めるとき、D-ガラクトースは0.7 ~ 1.2、N-アセチルガラクトサミンは0.7 ~ 1.2及びN-アセチルノイラミン酸は1.0 ~ 2.0である。

各単糖の含量(mol/molレノグラスチム)

$$= M / (M_m \times D_s) \times Q_T / Q_S \times 18667 / C \times 5 / 3$$

M : 各単糖の秤取量(mg)

M_m : 各単糖の分子量

D-ガラクトース: 180.16

N-アセチルガラクトサミン: 221.21

N-アセチルノイラミン酸: 309.27

D_s : 各単糖の希釈倍率

D-ガラクトース: 20000

N-アセチルガラクトサミン: 10000

N-アセチルノイラミン酸: 1000

C : 本品のタンパク質濃度(mg/mL)

18667: レノグラスチムのタンパク質部分の分子量

内標準溶液 ミオイノシトール48 mgを水に溶かし、50 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて20 mLとする。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニルメチルシリコーンポリマーを厚さ0.25 μ mで被覆する。

カラム温度: 110℃から毎分10℃で185℃まで升温し、次いで毎分2℃で210℃まで升温する。さらに毎分8℃で260℃まで升温し、260℃を15分間保持する。

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 内標準物質の保持時間が約24分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 単糖標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、D-ガラクトース、内標準物質、N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラミン酸の順に流出し、内標準物質とN-アセチルガラクトサミンの分離度は10以上である。

pH (2.54) 7.7 ~ 8.3

純度試験

(1) 類縁物質 本品のタンパク質30 μ gに対応する容量につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本品の溶媒以外のピーク面積から面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、レノグラスチム以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム1.4 g及び塩化ナトリウム5.8 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び塩化ナトリウム5.8 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 7.4に調整する。

流量: レノグラスチムの保持時間が約21分となるように調整する。

面積測定範囲: レノグラスチムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 0.1 vol%ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたレノグラスチム標準品の溶液(1→500) 60 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レノグラスチムのピークを認める。

システムの性能: レノグラスチム標準品を用い、上記の条件で操作するとき、レノグラスチムのピークの理論段数は2700段以上である。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にレノグラスチム標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のレノグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C_S \times A_T / A_S$

C_S : レノグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相A: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(600 : 400 : 1)

移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(800 : 200 : 1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	80 → 30	20 → 70

流量: レノグラスチムの保持時間が約35分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、レノグラスチムのピークの理論段数は2900段以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レノグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(2) 比活性 本品の1 mL中に7.69, 10.0及び13.0単位(推定値)を含む液となるようにFBS・IMDMを加え、それぞれ試料溶液(1)、試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にレノグラスチム標準品にFBS・IMDMを加え、1 mL中に7.69, 10.0及び13.0単位を含む液を調製し、それぞれ標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準溶液100 μLずつを正確にとり、プラスチック製滅菌培養プレート(96ウェル)のウェル中へそれぞれ添加し、1 mL中に 5×10^5 個を含む液となるようにFBS・IMDMを加えて調製したNFS-60細胞懸濁液50 μLを加えて均一にかき混ぜた後、37℃の炭酸ガス培養器で22時間培養する。培養後、各ウェルにレザズリン液15 μLを加えて波長570 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長600 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。標準溶液及び試料溶液の各濃度における反応値[吸光度の差($A_{S1} - A_{S2}$ 及び $A_{T1} - A_{T2}$)]から、平行線検定法により標準溶液に対する試料溶液の効力比(P_r)を求め、本品のタンパク質1 mg当たりのレノグラスチムの力価(単位)を求める。

$$P_r = \text{antiln}(M)$$

$$M = (P_T - P_S) / db$$

$$P_T = T_1 + T_2 + T_3$$

$$P_S = S_1 + S_2 + S_3$$

$$b = H_L (L_S + L_T) / \ln h$$

$$H_L = 12n / (d^3 - d)$$

$$L_S = 1S_1 + 2S_2 + 3S_3 - 1/2 (d + 1) P_S$$

$$L_T = 1T_1 + 2T_2 + 3T_3 - 1/2 (d + 1) P_T$$

$$d = 3$$

$$I = \ln 1.3$$

$$n = 3$$

$$h = 2$$

T_1 ：試料溶液(1)の反応値の平均

T_2 ：試料溶液(2)の反応値の平均

T_3 ：試料溶液(3)の反応値の平均

S_1 ：標準溶液(1)の反応値の平均

S_2 ：標準溶液(2)の反応値の平均

S_3 ：標準溶液(3)の反応値の平均

レノグラスチムの比活性(単位/mgタンパク質)

$$= S \times P_r \times D_T / D_S / C$$

S ：レノグラスチム標準品の力価(単位/mL)

D_T ：試料溶液(3)の希釈倍率

D_S ：標準溶液(3)の希釈倍率

C ：本品のタンパク質濃度(mg/mL)

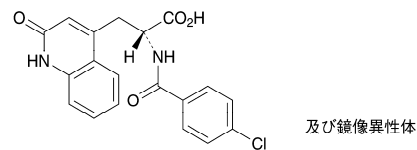
貯法

保存条件 −20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

レバミピド

Rebamipide



$C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ ：370.79

(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid
[90098-04-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約291℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) レバミピド*m*-クロロ異性体 本品40 mgを水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7：7：6)に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分

法により測定するとき、試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.95のレバミピド m -クロロ異性体のピーク面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mLを加える。この液830 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量：レバミピドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLをとり，水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7：7：6)を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，レバミピドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ11000段以上，1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，レバミピドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 (3)の試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.5のレバミピド o -クロロ異性体及び相対保持時間約0.7のレバミピド脱ベンゾイル体のピーク面積は，標準溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくなく，試料溶液のレバミピド及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のレバミピドのピーク面積の1/4より大きくない。また，試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は，標準溶液のレバミピドのピーク面積より大きくない。ただし，レバミピド o -クロロ異性体のピーク面積は，感度係数1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-デカンサルホン酸ナトリウム2.44 gを水1000 mLに溶かした液にメタノール1000 mL及びリン酸10 mLを加える。

流量：レバミピドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレバミピドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：4-クロロ安息香酸20 mgをメタノールに溶かして50 mLとする。この液及び試料溶液5 mLずつをとり，水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7：7：6)を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，レバミピド，4-クロロ安息香酸の順に溶出し，その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，レバミピドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 3.0%以下(1 g，105℃，2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り， N,N -ジメチルホルムアミド60 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化カリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールレッド試液2滴)。ただし，終点は液の微黄色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=37.08 mg $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

レバミピド錠

Rebamipide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ ：370.79)を含む。

製法 本品は「レバミピド」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「レバミピド」30 mgに対応する量を取り，メタノール/アンモニア水(28)混液(9：1) 5 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に定量用レバミピド30 mgをメタノール/アンモニア水(28)混液(9：1) 5 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/ギ酸混液(75：25：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて10分間よく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLを加えて5分間よく振り混ぜた後、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 3 mgに対応する上澄液 *V* mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、水を加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液1.5 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 2V$$

M_S : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアニリドの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→150)

溶出性 (6.10) 試験液に薄めたpH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液(1→4) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 *V* mLを正確に量り、1 mL中にレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)約22 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に *V'* mLとし、試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加え、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照液として紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長326 nmにおける吸光度 *A_T*及び*A_S*を測定する。

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

C : 1錠中のレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、内標準溶液 *V* / 5 mLを正確に加え、更に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLを加え、超音波処理により崩壊させる。この液を5分間振り混ぜた後、1 mL中にレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)約10 mgを含む液となるように*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて*V* mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。さらにこの液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、水を加えて50 mLとする。必要ならば孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、*N,N*-ジ

メチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加えて、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するレバミピドのピーク面積の比 *Q_T*及び*Q_S*を求める。

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : 定量用レバミピドの秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアニリドの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mLを加えた液830 mLをとり、アセトニトリル170 mLを加える。

流量：レバミピドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、レバミピドの順に溶出し、その分離度は8以上である。

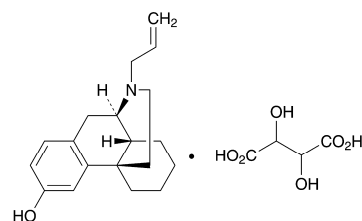
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレバミピドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

レバルロファン酒石酸塩

Levallorphan Tartrate

酒石酸レバルロファン



$C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$: 433.49

17-Allylmorphinan-3-ol monotartrate

[71-82-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、レバルロファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→30)は酒石酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -37.0 ~ -39.2° (乾燥後, 0.2 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.3 ~ 3.8である。

融点(2.60) 174 ~ 178°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.2 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア試液混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.35 mg C₁₉H₂₅NO · C₄H₆O₆

貯法 容器 密閉容器。

レバロルフアン酒石酸塩注射液

Levallorphan Tartrate Injection

酒石酸レバロルフアン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するレバロルフアン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO · C₄H₆O₆: 433.49)を含む。

製法 本品は「レバロルフアン酒石酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 3.0 ~ 4.5

確認試験 本品の「レバロルフアン酒石酸塩」3 mgに対応する容量を正確に量り、水5 mL及び希塩酸2滴を加え、ジエチルエーテル15 mLずつで5回激しく振り混ぜて洗う。水層をとり、水浴上で加温して残存するジエチルエーテルを蒸発し、冷後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン(4.01) 150 EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のレバロルフアン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO · C₄H₆O₆)約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用レバロルフアン酒石酸塩を80°Cで4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するレバロルフアンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

レバロルフアン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO · C₄H₆O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$$

M_S : 定量用レバロルフアン酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.04 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10 mLに水を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を滴加してpH 3.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量: レバロルフアンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、レバロルフアンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

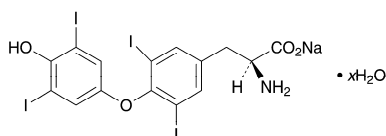
システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレバロルファンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

レボチロキシナトリウム水和物

Levothyroxine Sodium Hydrate

レボチロキシナトリウム



$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

Monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosinate hydrate

[25416-65-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、レボチロキシナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$: 798.85) 97.0%以上を含む。

性状 本品は微黄白色～淡黄褐色の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品0.5 mgに水／エタノール(95)／塩酸／水酸化ナトリウム試液混液(6 : 5 : 2 : 2) 8 mLを加え、水浴中で2分間加温した後、冷却し、亜硝酸ナトリウム試液0.1 mLを加え、暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28) 1.5 mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。

(3) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を硫酸で湿らせ灰化して得られる残留物は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -5 ~ -6° (乾燥物に換算したもの 0.3 g, エタノール(95)／水酸化ナトリウム試液混液(2 : 1), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.3 gをエタノール(95)／水酸化ナトリウム試液混液(2 : 1) 10 mLに加温して溶かすとき、液は微黄色～微黄褐色澄明である。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.01 gに水10 mL及び希硝酸1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を加えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加え、混和するとき、

液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水10 mL及び希硝酸1滴を加え、以下同様に操作する。

(3) 類縁物質 本品20 mgをエタノール(95)／アンモニア水(28)混液(14 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(14 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に t -ブチルアルコール／ t -アミルアルコール／水／アンモニア水(28)／2-ブタノン混液(59 : 32 : 17 : 15 : 7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール／酢酸(100)混液(97 : 3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100℃で3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外の赤紫色のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 7 ~ 11%(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

定量法 本品約25 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え、栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜる。水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜ、水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ化カリウム0.5 gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
= 0.6657 mg $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボチロキシナトリウム錠

Levothyroxine Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するレボチロキシナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$: 798.85)を含む。

製法 本品は「レボチロキシナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「レボチロキシナトリウム水和物」0.5 mgに対応する量を取り、水／エタノール(95)／塩酸／水酸化ナトリウム試液混液(6 : 5 : 2 : 2) 8 mLを加え、水

浴中で2分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液に亜硝酸ナトリウム試液0.1 mLを加え、暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28) 1.5 mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、「レボチロキシンナトリウム水和物」1 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レボチロキシンナトリウム0.01 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に t -ブチルアルコール/ t -アミルアルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100℃で3分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 可溶性ハロゲン化物 本品を粉末とし、「レボチロキシンナトリウム水和物」2.5 mgに対応する量を取り、水25 mLを加えて40℃に加温した後、5分間振り混ぜ、希硝酸3滴を加え、ろ過する。ろ液に硝酸銀試液3滴を加え、混和するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01 mol/L塩酸0.25 mLに水25 mL及び希硝酸3滴を加え、以下同様に操作する。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え、50℃で15分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するレボチロキシンのピーク面積の比を求める。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

内標準溶液 エチニルエストラジオールのアセトニトリル/薄めたリン酸(1→10)混液(9:1)溶液(3→40000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 ~ 230 nmの一定波長)

カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ10 ~ 25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/水/リン酸混液(1340:660:1)

流量: レボチロキシンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定: レボチロキシンナトリウムの0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→200000) 5 mLに内標準溶液1 mLを加える。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レボチロキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。レボチロキシンナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$)約3 mgに対応する量を精密に量り、ろつばに入れ、秤取量の2倍量の炭酸カリウムを加えてよく混ぜる。ただし、秤取量が4 g以下の場合は炭酸カリウム8 gを加えてよく混ぜる。次になるろつばを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10 gを加え、再びたたいて密にする。これを675 ~ 700℃で25分間強熱し、冷後、水30 mLを加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水30 mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次になるろつば及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が300 mLとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸(1→2)を炭酸カリウム1 gにつき3.5 mLの割合で徐々に加えた後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に5分間煮沸を続ける。煮沸時には、しばしば水を補い、液量が少なくとも250 mLに保つようにする。冷後、フェノール溶液(1→20) 5 mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
=0.3329 mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

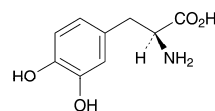
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボドパ

Levodopa



$C_9H_{11}NO_4$: 197.19

3-Hydroxy-L-tyrosine

[59-92-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、レボドパ($C_9H_{11}NO_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール

(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0～6.5である。

融点：約275℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→5000) 2 mLに4-アミノアンチピリン試液10 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈する。

(3) 本品3 mgを0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm): 136～146(乾燥後, 30 mg, 0.001 mol/L塩酸試液, 1000 mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -11.5～-13.0°(乾燥後, 2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを希硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.40 gを希塩酸1 mL及び水30 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.25 mLを加える(0.030%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gを二亜硫酸ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)/メタノール混液(10:5:5:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、90℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.72 mg C₉H₁₁NO₄

貯法

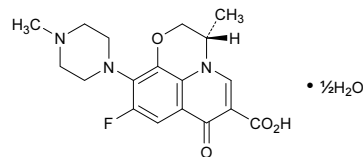
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボフロキサシン水和物

Levofloxacin Hydrate

レボフロキサシン



C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½H₂O : 370.38

(3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate
[138199-71-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄ : 361.37) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

融点：約226℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -92～-99°(脱水物に換算したものの0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水/メタノール混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピークの面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のレボフロキサシン及びレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のレボフロキサシン及びレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の3/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：L-バリン1.76 g、酢酸アンモニウム7.71 g及び硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.25 gを水に溶かし、1000 mLとした液にメタノール250 mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約22分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボフロキサシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たレボフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの性能：オフロキサシン10 mgを水/メタノール混液(1：1) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レボフロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 〈2.48〉 2.1～2.7%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg C₁₈H₂₀FN₃O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボフロキサシン錠

Levofloxacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄：361.37)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄) 0.1 gに対応する量を取り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとし、20分間かき混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液1 mLに薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長225～229 nm及び292～296 nmに吸収の極大を、波長321～331 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)約70 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行った後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、20分間かき混ぜる。この液V mLを正確に量り、1 mL中にレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約50 µgを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/5$$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉

(1) 100 mg錠 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

レボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄・½H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 18/5 \times 1.025$$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

(2) 250 mg錠及び500 mg錠 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約11.2 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長287 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 150 mLを加え、5分間超音波処理した後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、10分間かき混ぜる。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 40$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 45°C付近の一定温度

移動相: 硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える。

流量: レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: オフロキサシン10 mgを薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レボフロキサシン、光学異性体の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

レボフロキサシン細粒

Levofloxacin Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 50 mgに対応する量をとり、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて50 mLとし、20分間かき混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長225 ~ 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を、波長321 ~ 331 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約1 mgを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に V mLとし、20分間かき混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長327 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品を必要ならば粉末とし、レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に50 mLとし、20分間かき混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g、L-バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かした液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レボフロキサシン、光学異性体の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボフロキサシン注射液

Levofloxacin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$ ：361.37)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～帯緑黄色澄明の液である。

確認試験 本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 50 mgに対応する容量をとり、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて50 mLとする。この液1 mLを量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長225 ～ 229 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を、波長321 ～ 331 nmに吸収の肩を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.60 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 mgに対応する容量を正確に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は「レボフロキサシン水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

移動相：L-バリン1.41 g，酢酸アンモニウム6.17 g及び硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシン，光学異性体の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

レボフロキサシン点眼液

Levofloxacin Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 107.0%に対応するレボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ ：370.38)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり，点眼剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色～黄色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する容量をとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液2 mLを量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし，試料溶液とする。試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長225 ～ 229 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する容量をとり，水／メタノール混液(1：1)を加えて5 mLとし，試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物10 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき，試料溶液から得た主ピークの保持時間は，標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.25 g，L-バリン1.76 g及び酢酸アンモニウム7.71 gを水に溶かし1000 mLとした液にメタノール250 mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約22分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：オフロキサシン10 mgを水／メタノール混液(1：1) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて10 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピークの見分度度は3以上である。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品のレボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するレボフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.025$$

M_S ：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 ナファゾリン塩酸塩の移動相溶液(3→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.61 g及び酢酸アンモニウム0.77 gを水900 mLに溶かし，1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.0に調整し，水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で

操作するとき、レボフロキサシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレボフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

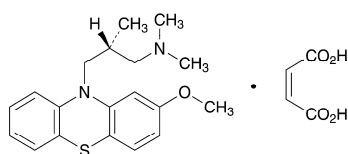
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボメプロマジンマレイン酸塩

Levomepromazine Maleate

マレイン酸レボメプロマジン



$C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$: 444.54

(2*R*)-3-(2-Methoxy-10*H*-phenothiazin-10-yl)-

N,N,2-trimethylpropylamine monomaleate

[7104-38-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、レボメプロマジンマレイン酸塩($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：184 ～ 190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤紫色を呈し、徐々に濃赤紫色となる。この液に二クロム酸カリウム試液1滴を加えるとき、液は帯褐黄赤色を呈する。

(2) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及びジエチルエーテル20 mLを加え、よく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層をとり、水10 mLずつで2回洗い、無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えた後、ろ過し、水浴上でジエチルエーテルを蒸発し、105℃で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は124 ～ 128℃である。

(3) 本品0.5 gに水5 mL及びアンモニア水(28) 2 mLを加え、クロロホルム5 mLずつで3回抽出し、水層を分取し、蒸発乾固した後、残留物に希硫酸2 ～ 3滴及び水5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、約35℃の水浴中で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点(2.60)は128 ～ 136℃である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13.5 ～ -16.5° (乾燥後, 0.5 g, クロロホルム, 20 mL, 200 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをメタノール40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタノール40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mL及び非水滴定用アセトン20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.45 mg $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

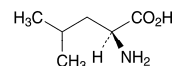
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-ロイシン

L-Leucine



$C_6H_{13}NO_2$: 131.17

(2*S*)-2-Amino-4-methylpentanoic acid

[61-90-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.5 ～ +16.0° (乾燥後, 1 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすと

き、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを水40 mL及び希塩酸1 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

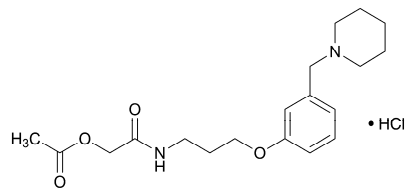
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.12 mg C₆H₁₃NO₂

貯法 容器 密閉容器。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

Roxatidine Acetate Hydrochloride

塩酸ロキサチジンアセタート



C₁₉H₂₈N₂O₄ · HCl : 384.90

(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl acetate monohydrochloride
[93793-83-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄ · HCl) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

融点 (2.60) 147 ~ 151℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロキサチジン酢酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のロキサチジン酢酸エステ

ル以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキサチジン酢酸エステルピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／エタノール(99.5)／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(384：16：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロキサチジン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを量り、エタノール(99.5)を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たロキサチジン酢酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩50 mg及び安息香酸10 mgをエタノール(99.5) 25 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で適定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.49 mg C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl

貯法 容器 気密容器。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠

Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Tablets
塩酸ロキサチジンアセタート徐放錠

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl：384.90)を含む。

製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」37.5 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 40 mL

を加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。さらによく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液4 mLにエタノール(99.5)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長274～278 nm及び281～285 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：2：1) 5 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間超音波処理を行い、アセトニトリル7.5 mLを加え、5分間超音波処理を行う。さらに水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：2：1) 5 mLを加え、5分間超音波処理を行い、よく振り混ぜた後、水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：2：1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl) 6 mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / V$$

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約37.5 mgに対応する量を精密に量り、移動相40 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。さらによく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液8 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約38 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液8 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)
試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：60：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル

Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Capsules

塩酸ロキサチジンアセタート徐放カプセル

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl：384.90)を含む。

製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり，カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得たる液1 mLに，エタノール(99.5)を加えて20 mLとし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長275～278 nm及び282～285 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，内容物を取り出し，1 mL中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約2.5 mgを含む液となるようにエタノール(99.5) V mLを正確に加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分50回転で試験を行うとき，37.5 mgカプセルの45分間，90分間及び8時間の溶出率はそ

れぞれ10～40%，35～65%及び70%以上であり，75 mgカプセルの60分間，90分間及び8時間の溶出率はそれぞれ20～50%，35～65%及び70%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり，直ちに37±0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約42 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約21 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積A_{T(n)}及びA_Sを測定する。

n回目の溶出液採取時におけるロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$=M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1カプセル中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：60：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキサチジン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする。ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約75 mgに対応する量を精密に量り，エタノール(99.5) 30 mLを正確に加えて振り混ぜた後，孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し，試料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品

をデンケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し, その約 50 mgを精密に量り, エタノール(99.5)に溶かし正確に 20 mLとする。この液 8 mLを正確に量り, 内標準溶液 2 mLを正確に加えて混和し, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 2$$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 274 nm)

カラム: 内径 4.0 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: ヘキサン/エタノール(99.5)/トリエチルアミン/酢酸(100)混液(384: 16: 2: 1)

流量: ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し, その分離度は 10 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

Roxatidine Acetate Hydrochloride for Injection

注射用塩酸ロキサチジンアセタート

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき, 表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 384.90)を含む。

製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75 mg に対応する量を取り, エタノール(99.5) 30 mLを加えて振り混ぜた後, 孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 1 mL にエタノール(99.5)を加えて 20 mL とした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 275 ~ 279 nm 及び 282 ~ 286 nm に吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 溶状 本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75 mg に対応する量を生理食塩液 20 mL に溶かすとき, 液は無色澄明である。

エンドトキシン〈4.01〉 4.0 EU/mg 未満。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき, 適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品 10 個をとり, それぞれの内容物を水に溶かし, 容器は水で洗い, 洗液は先の液に合わせ, 1 mL 中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)約 3.75 mg を含む液となるように水を加えて正確に V mL とする。この液 5 mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り, 内標準溶液 5 mL を正確に加え, 試料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し, その約 20 mg を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り, 内標準溶液 5 mL を正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品 1 個中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 グアニン 20 mg を 2 mol/L 塩酸試液 10 mL に溶かし, 水 50 mL を加えた後, 水酸化ナトリウム溶液(1→25) 20 mL 及び水を加えて 100 mL とする。この液 10 mL に水を加えて 100 mL とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 274 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸(100)混液(340: 60: 2: 1)

流量: ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約 14 分になるように調整する。

システム適合性

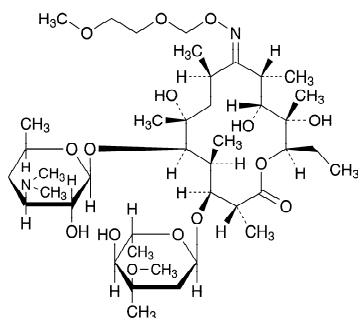
システムの性能: 標準溶液 10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し, その分離度は 10 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密封容器。

ロキシスロマイシン

Roxithromycin

C₄₁H₇₆N₂O₁₅ : 837.05(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,9*E*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-

5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-C-methyl-3-O-methyl-

α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-9-

(2-methoxyethoxy)methoxyimino-2,4,6,8,10,12-

hexamethylpentadecan-13-olide

[80214-83-1]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ～ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキシスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -93 ～ -96° (脱水物に換算したものの0.5 g, アセトン, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には、鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にロキシスロマイシン標準品20 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロキシスロマイシンに対する相対保持時間約1.05のピーク面積は、標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のロキシスロマイシン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のロキシスロマイシ

ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の6倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素アンモニウム溶液(17→100)

200 mLに水510 mLを加え、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.3に調整する。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル315 mLを加える。

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(7:3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 38	100	0
38 ～ 39	100 → 90	0 → 10
39 ～ 80	90	10

流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約21分になるように調整する。

面積測定範囲：試料溶液注入後80分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たロキシスロマイシンのピーク面積が、標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロキシスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、ロキシスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びロキシスロマイシン標準品約38 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かした後、内標準溶液1 mLずつを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキシスロマイシンの量[μg(力価)]= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：ロキシスロマイシン標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし1000 mLとし，2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.3に調整する．この液690 mLにアセトニトリル310 mLを加える．

流量：ロキソプロフェンナトリウムの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ロキソプロフェンナトリウム，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

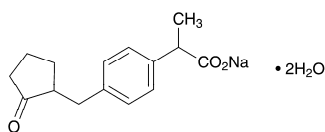
システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロキソプロフェンナトリウムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法 容器 気密容器．

ロキソプロフェンナトリウム水和物

Loxoprofen Sodium Hydrate

ロキソプロフェンナトリウム



$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 304.31

Monosodium 2-{4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoate dihydrate
[80382-23-6]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ロキソプロフェンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaO}_3$: 268.28) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは6.5～8.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→55000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明で，その色は薄めた色の比較液A(1→2)より濃くない。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1,2-ジクロロエタン／酢酸(100)混液(9 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 11.0～13.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約60 mgを精密に量り，薄めたメタノール(3→5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にロキソプロフェン標準品をデシケーター(減圧，60℃)で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，薄めたメタノール(3→5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するロキソプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキソプロフェンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaO}_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.089$$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(7→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(600 : 400 : 1 : 1)

流量：ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ロキソプロフェン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロキソプロフェンのピーク面積の比の相対標準

準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロキソプロフェンナトリウム錠

Loxoprofen Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$: 268.28)を含む。

製法 本品は「ロキソプロフェンナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$) 60 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとする。この液2 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ～ 225 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約3 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLを量り、薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 1.089$$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(3→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約13 μgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約31 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 5 mLに溶かし、水を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 1.089$$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約60 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、15分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液2 mLに薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かす。この液2 mLに薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキソプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.089$$

M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(3→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 222 nm)

カラム : 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(600 : 400 : 1 : 1)

流量 : ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

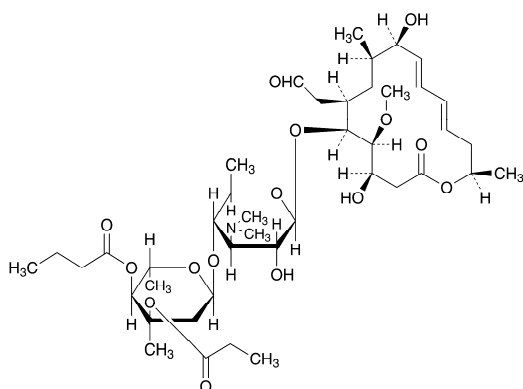
システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロキソプロフェン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するロキソプロフェンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロキタマイシン

Rokitamycin



$C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Butanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-propanoyl-α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
[74014-51-0]

本品は、*Streptomyces kitasatoensis*の変異株の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物ロイコマイシンA₅の誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 1050 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロキタマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキタマイシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキタマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 1.4 ppm付近、δ 2.5 ppm付近、δ 3.5 ppm付近及びδ 9.8 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 6 : 3 : 1である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液3 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロキタマイシンに対する相対保持時間が約0.72の3''-O-プロピオニルロイコマイシンA₇、約0.86の3''-O-プロピオニルイソロイコマイシンA₅及び約1.36の3''-O-プロピオニルロイコマイシンA₁のピーク面積はそれぞれ標準溶液のロキタマイシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のロキタマイシン、3''-O-プロピオニルロイコマイシンA₇、3''-O-プロピオニルイソロイコマイシンA₅、3''-O-プロピオニルロイコマイシンA₁以外のピークの面積は標準溶液のロキタマイシンのピーク面積の23/100より大きくない。また、ロキタマイシン以外のピークの合計面積は標準溶液のロキタマイシンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：55℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(2→5)／アセトニトリル混液(124 : 63 : 13)

流量：ロキタマイシンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロキタマイシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たロキタマイシンのピーク面積が、標準溶液のロキタマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロキタマイシンの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキタマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 3.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 ロキタマイシン標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH

4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、10日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、ポリソルベート80を0.01%含有するpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 µg(力価)及び0.5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、ポリソルベート80を0.01%含有するpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 µg(力価)及び0.5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ロキタマイシン錠

Rokitamycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅: 827.99)を含む。

製法 本品は「ロキタマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ロキタマイシン」10 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール20 mLを加え、必要ならば遠心分離する。この液1 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長230 ~ 233 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水50 mLを加え、崩壊させる。次にメタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「ロキタマイシン」約20 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長232 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S: ロキタマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルタ

ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「ロキタマイシン」約22 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長232 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S: ロキタマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1錠中のロキタマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)の表示量[mg(力価)]

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ロキタマイシン」の定量法を準用する。

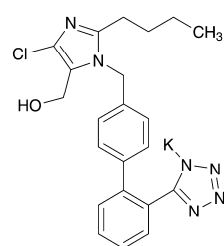
(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「ロキタマイシン」約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、必要ならば遠心分離する。この液適量を正確に量り、ポリソルベート80 0.1 gにpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1000 mLとした液を加えて1 mL中に2 µg(力価)及び0.5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

ロサルタンカリウム

Losartan Potassium



C₂₂H₂₂ClKN₆O: 461.00

Monopotassium 5-{{[4'-(2-butyl-4-chloro-5-hydroxymethyl-1H-imidazol-1-yl)methyl]biphenyl-2-yl}}-1H-tetrazol-1-ide [124750-99-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール

(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロサルタンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロサルタンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の溶媒のピーク及びロサルタン以外のピークの面積は、標準溶液のロサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また試料溶液のロサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロサルタンのピーク面積の3/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	75 → 10	25 → 90
25 ~ 35	10	90

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後35分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たロサルタンのピーク面積が、標準溶液のロサルタンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシ

ンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(0.25 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品及びロサルタンカリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3：2)

流量：ロサルタンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロサルタンカリウム錠

Losartan Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$ ：461.00)を含む。

製法 本品は「ロサルタンカリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」25 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mgをメタノール10 mLに溶かす。この液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液

及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)混液(75：25：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとした後、完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約50 µgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に V mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、25 mg錠及び50 mg錠は毎分50回転、100 mg錠は毎分75回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の45分間の溶出率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約22 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長256 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に1000 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約50 µgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に V mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途

「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：ロサルタンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド錠

Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$ ：461.00)及びヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$ ：297.74)を含む。

製法 本品は「ロサルタンカリウム」及び「ヒドロクロチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mgをメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー

用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:25:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」12.5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド25 mgをメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:25:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

製剤均一性 〈6.02〉

(1) ロサルタンカリウム 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) $V/2$ mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 45 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約46 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とする。この液12 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 44 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 3V / 250$$

M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10

μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量: ロサルタンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液12 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 42 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) $V/2$ mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約0.125 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 45 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 48 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：(1)のロサルタンカリウム標準原液12 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 42 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10)

(1) ロサルタンカリウム 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約46 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とする。この液12 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$$

M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：ロサルタンカリウム標準原液12 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ

ーでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_5ClN_3O_4S_2$)約13.9 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、水を加えて正確に200 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液8 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_5ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_5ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：(1)のロサルタンカリウム標準原液12 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) ロサルタンカリウム 本品10個をとり、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 21 V/25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約2 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし、2分間超音波処理する。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 30 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 4 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ

り試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム1.25 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.5 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液930 mLにアセトニトリル70 mLを加える。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～12	100→92	0→8
12～28	92→38	8→62

流量：ロサルタンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ロサルタンカリウム標準原液25 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品10個をとり、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 21 V/25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし、2分間超音波処理する。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液20 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液

(3：2) 30 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の称取量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：(1)のロサルタンカリウム標準原液25 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下である。

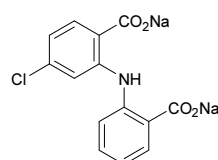
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロベンザリットナトリウム

Lobenzarit Sodium

ロベンザリット二ナトリウム



$C_{14}H_8ClNNa_2O_4$: 335.65

Disodium 2-[(2-carboxylatophenyl)amino]-4-chlorobenzoate
 [64808-48-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ロベンザリットナトリウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)はナトリウム塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/水/トリエチルアミン混液(50:15:8)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

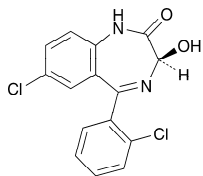
定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水40 mLを正確に加えて溶かし、ジエチルエーテル/テトラヒドロフラン混液(1:1) 60 mLを正確に加え、よく振り混ぜながら0.1 mol/L塩酸で滴定する(指示薬:プロモフェノールブルー試液10滴)。ただし、滴定の終点は水層の青色が持続する淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L塩酸1 mL=16.78 mg C₁₅H₈ClNNa₂O₄

貯法 容器 気密容器。

ロラゼパム

Lorazepam



及び鏡像異性体

C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂: 321.16

(3*R*)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-

1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[846-49-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ロラゼパム(C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え、5分間煮沸し、冷却した液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (229 nm): 1080 ~ 1126 (乾燥後, 1 mg, エタノール(95), 200 mL)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/1,4-ジオキサン/酢酸(100)混液(91:5:4)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、アセトン50 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=32.12 mg C₁₅H₁₀Cl₂N₂O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ワイル病秋やみ混合ワクチン

Weil's Disease and Akiyami Combined Vaccine

本品は不活化したワイル病レプトスピラ、秋やみAレプトスピラ、秋やみBレプトスピラ及び秋やみCレプトスピラを含む液状の注射剤である。

本品は必要ならば1種以上の秋やみレプトスピラを除いた製剤とすることができる。

本品は生物学的製剤基準のワイル病秋やみ混合ワクチンの条に適合する。

性状 本品は白濁した液である。

黄色ワセリン

Yellow Petrolatum

本品は石油から得た炭化水素類の混合物を精製したものである。

性状 本品は黄色の全質均等の軟膏様物質で、におい及び味はない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品はジエチルエーテル、石油ベンジン又はテレピン油に澄明又は僅かに不溶分を残して溶ける。

本品は加温するとき、黄色の澄明な液となり、この液は僅かに蛍光を発する。

融点 (2.60) 38 ～ 60℃(第3法)。

純度試験

(1) 色 本品を加温して溶かし、その5 mLを試験管にとり、液状を保たせるとき、液の色は次の比較液より濃くない。比色に際しては白色の背景を用い、反射光線で側方から比色する。

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.8 mLに塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.2 mLを加える。

(2) 酸又はアルカリ 本品35.0 gに熱湯100 mLを加え、5分間激しく振り混ぜて水層を分取し、ワセリン層は更に熱湯50 mLずつで2回同様に操作し、水層を合わせ、フェノールフタレイン試液1滴を加えて煮沸するとき、液は赤色を呈しない。さらにメチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

(5) 硫黄化合物 本品4.0 gにエタノール(99.5) 2 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(Ⅱ)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70℃で10分間加熱した後、放冷するとき、液は暗色を呈しない。

(6) 有機酸類 本品20.0 gをとり、あらかじめフェノールフタレイン試液1滴を加え淡赤色を呈するまで0.01 mol/L水

酸化ナトリウム液を加えた希エタノール100 mLを加え、還流冷却器を付け10分間煮沸し、フェノールフタレイン試液2～3滴を加え、激しく振り混ぜながら0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを滴加するとき、液の色は赤色である。

(7) 油脂又は樹脂 本品10.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、30分間煮沸し、冷後、水層を分取し、必要ならばろ過し、希硫酸200 mLを加えるとき、油状の物質又は沈殿を生じない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 気密容器。

白色ワセリン

White Petrolatum

本品は石油から得た炭化水素類の混合物を脱色して精製したものである。

性状 本品は白色～微黄色の全質均等の軟膏様の物質で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品はジエチルエーテルに澄明又は僅かに不溶分を残して溶ける。

本品は加温するとき、澄明な液となる。

融点 (2.60) 38 ～ 60℃(第3法)。

純度試験

(1) 色 本品を加温して溶かし、その5 mLを試験管にとり、液状を保たせるとき、液の色は次の比較液より濃くない。比色に際しては白色の背景を用い、反射光線で側方から比色する。

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液1.6 mLに水3.4 mLを加える。

(2) 酸又はアルカリ 本品35.0 gに熱湯100 mLを加え、5分間激しく振り混ぜて水層を分取し、ワセリン層は更に熱湯50 mLずつで2回同様に操作し、水層を合わせ、フェノールフタレイン試液1滴を加えて煮沸するとき、液は赤色を呈しない。さらにメチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

(5) 硫黄化合物 本品4.0 gにエタノール(99.5) 2 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(Ⅱ)を飽和した澄明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70℃で10分間加熱した後、放冷するとき、液は暗色を呈しない。

(6) 有機酸類 本品20.0 gをとり、あらかじめフェノールフタレイン試液1滴を加え淡赤色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えた希エタノール100 mLを加え、還流冷却器を付け10分間煮沸し、フェノールフタレイン試液2

～ 3滴を加え、激しく振り混ぜながら0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを滴加するとき、液の色は赤色である。

(7) 油脂又は樹脂 本品10.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、30分間煮沸し、冷後、水層を分取し、必要ならばろ過し、希硫酸200 mLを加えるとき、油状の物質又は沈殿を生じない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 気密容器。

親水ワセリン

Hydrophilic Petrolatum

製法

サラシミツロウ	80 g
ステアリルアルコール又はセタノール	30 g
コレステロール	30 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

本品は「ステアリルアルコール」又は「セタノール」，「サラシミツロウ」及び「白色ワセリン」を水浴上で加温して溶かし、かき混ぜ、これに「コレステロール」を加えて完全に溶けるまでかき混ぜた後、加温をやめ、固まるまでよくかき混ぜて製する。

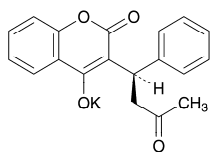
性状 本品は白色で、僅かに特異なおいがある。

本品に等量の水を混和しても、なお軟膏様の稠度を保つ。

貯法 容器 気密容器。

ワルファリンカリウム

Warfarin Potassium



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{15}KO_4$: 346.42

Monopotassium (1*RS*)-2-oxo-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)chromen-4-olate
[2610-86-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.2 ～ 8.3である。

本品は光によって淡黄色となる。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.02 mol/L水酸化カリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はワルファリンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したワルファリンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→250)はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) アルカリ呈色物 本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶かし、正確に10 mLとする。この液につき、水酸化ナトリウム溶液(1→20)を対照とし、15分以内に紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長385 nmにおける吸光度は、0.20以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをエタノール(95) 30 mLに溶かし、希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを水／メタノール混液(3：1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のワルファリン以外のピークの面積は、標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のワルファリン以外のピークの合計面積は標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からワルファリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(3：1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たワルファリンのピーク面積が、標準溶液のワルファリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸プロピル20 mgをメタノール50 mLに溶かし、水を加えて200 mLとする。この液5 mLに本品の水／メタノール混液(3：1)溶液(1→2000) 4 mLを加え、更に水／メタノール混液(3：1)を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、ワルファリンの順に溶出し、その分離度は7以

上でシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 4.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びワルファリンカリウム標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水／メタノール混液(3 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに水／メタノール混液(3 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のワルファリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(68 : 32 : 1)

流量：ワルファリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ワルファリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ワルファリンカリウム錠

Warfarin Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$: 346.42)を含む。

製法 本品は「ワルファリンカリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法の T_2 液につき、0.02 mol/L水酸化カリウム試液を対照として紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長306 ~ 310 nmに吸収の極大を示し、258 ~ 262 nmに吸収の極小を示す。また、定量法の T_1 液につき、0.02 mol/L塩酸試液を対照として紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ~ 285 nm及び303 ~ 307 nmに吸収の極大を示し、

243 ~ 247 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品の「ワルファリンカリウム」0.01 gに対応する量を取り、アセトン10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で加温してアセトンを蒸発する。残留物にジエチルエーテル10 mL及び希塩酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、水層はカリウム塩の定性反応(1) 〈1.09〉 を呈する。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、粉末とし、水40 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約20 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれに0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、 T_1 液及び S_1 液とする。別に試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれに0.05 mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に25 mLとし、 T_2 液及び S_2 液とする。 T_1 液については T_2 液を対照とし、 S_1 液については S_2 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行う。 T_1 液及び S_1 液の波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠、1 mg錠及び2 mg錠の15分間の溶出率及び5 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のワルファリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／リン酸混液(700：300：1)

流量：ワルファリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき，上記の条件で操作するとき，ワルファリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ワルファリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。ワルファリンカリウム($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{KO}_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，水80 mLを加えて15分間激しく振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を105℃で3時間乾燥し，その約80 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り，それぞれに0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし， T_1 液及び S_1 液とする。別に試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り，それぞれに0.02 mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に20 mLとし， T_2 液及び S_2 液とする。 T_1 液については T_2 液を対照とし， S_1 液については S_2 液を対照とし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。 T_1 液及び S_1 液の波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{KO}_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20$$

M_S ：ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

生薬等

アカメガシワ

Mallotus Bark

MALLOTI CORTEX

本品はアカメガシワ *Mallotus japonicus* Mueller Argoviensis (*Euphorbiaceae*)の樹皮である。

生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で、厚さ1～3 mm、外面は帯緑灰色～帯褐灰色で、灰白色～褐色の皮目が群をなし、縦しま状の模様として認められる。内面は淡黄褐色～灰褐色で多数の縦線を認めるが、平滑である。折りやすく、切面はやや繊維性である。

本品は僅かににおいがあり、味はやや苦く、僅かに収れん性である。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で5分間加温し、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ベルゲニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(100：17：13)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 12.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 11.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

アセンヤク

Gambir

GAMBIR

阿仙菓

ガンビール

本品は*Uncaria gambir* Roxburgh (*Rubiaceae*)の葉及び若枝から得た水製乾燥エキスである。

生薬の性状 本品は褐色～暗褐色の碎きやすい塊で、内部の色は淡褐色を呈する。

本品は僅かににおいがあり、味は極めて渋く苦い。

確認試験

(1) 本品の粉末0.2 gに水10 mLを加え、水浴中で時々振り混ぜながら5分間加温した後、ろ過し、冷後、ろ液にゼラチン試液2～3滴を加えるとき、液は白濁するか又は白色の沈殿を生じる。

(2) 本品の粉末0.1 gに希エタノール20 mLを加え、2分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液1 mLに希エタノール9 mLを加えた液1 mLにバニリン・塩酸試液1 mLを加えるとき、液は淡赤色～赤褐色を呈する。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 70.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

アセンヤク末

Powdered Gambir

GAMBIR PULVERATUM

阿仙菓末

ガンビール末

本品は「アセンヤク」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は赤褐色～暗褐色を呈し、僅かににおいがあり、味は極めて渋く苦い。

本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検〈5.01〉するとき、針状結晶の塊又は黄褐色～赤褐色の有角性の破片からなり、表皮組織及び厚壁化した毛を認める。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水10 mLを加え、水浴中で時々振り混ぜながら5分間加温した後、ろ過し、冷後、ろ液にゼラチン試液2～3滴を加えるとき、液は白濁するか又は白色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gに希エタノール20 mLを加え、2分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液1 mLに希エタノール9 mLを加えた液1 mLにバニリン・塩酸試液1 mLを加えるとき、液は淡赤色～赤褐色を呈する。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 70.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

アヘン末

Powdered Opium

OPIUM PULVERATUM

本品はケシ*Papaver somniferum* Linné (*Papaveraceae*)から得たあへんを均質な粉末としたもの、又はこれにデンプン若しくは「乳糖水和物」を加えたものである。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$ ：285.34) 9.5～10.5%を含む。

性状 本品は黄褐色～暗褐色の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに薄めたエタノール(7→10) 5 mLを加え、10分間超音波処理した後、薄めたエタノール(7→10)を加えて10 mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」25 mg、「コデインリン酸塩水和物」12 mg、「パパペリン塩酸塩」2 mg及び「ノスカ

ビン塩酸塩水和物」12 mgをそれぞれ薄めたエタノール(7→10) 25 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び各標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい(モルヒネ、コデイン、パパベリン、ノスカピン)。

(2) 本品0.1 gに水5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にろ液に塩酸ヒドロキシアンモニウム溶液(3→10) 1 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。この液に、直ちにジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層は赤紫色を呈しない(メコン酸)。

乾燥減量 〈2.41〉 8.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

定量法 本品約5 gを精密に量り、乳鉢に入れ、正確に水10 mLを加えてよくすり混ぜ、水酸化カルシウム2 g及び正確に水40 mLを加えて20分間かき混ぜた後、ろ過する。ろ液30 mLに硫酸マグネシウム七水和物0.1 gを加え、1分間振り混ぜ、水酸化カルシウム0.3 gを加えて1分間振り混ぜ、1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLを正確に量り、共栓フラスコに入れ、ジエチルエーテル10 mL及び塩化アンモニウム0.3 gを加え、注意して激しく振り混ぜ、結晶が析出し始めたとき、振り混ぜ機を用い、30分間振り動かし、5～10℃で一夜放置した後、初めジエチルエーテル層を、次に水層を直径7 cmのろ紙を用いてろ過する。共栓フラスコに付着した結晶をジエチルエーテルを飽和した水5 mLずつで3回洗い、毎回の洗液でろ紙上の結晶を洗い、最後にジエチルエーテルを飽和した水5 mLで共栓フラスコの口及びろ紙の上辺を洗う。結晶はろ紙と共にビーカーに移し、正確に0.05 mol/L硫酸15 mLを量り、この液で共栓フラスコ中の結晶を先のビーカーに洗い込む。共栓フラスコは水5 mLずつで4回洗い、洗液はビーカーの液に合わせ、過量の硫酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド・メチレンブルー試液4滴)。

0.05 mol/L硫酸1 mL=28.53 mg $C_{17}H_{19}NO_3$

貯法 容器 気密容器。

アヘン散

Diluted Opium Powder

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90～1.10%を含む。

製法

アヘン末	100 g
デンプン又は適当な賦形剤	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。本品には「乳糖水和物」を加えない。

性状 本品は淡褐色の粉末である。

確認試験

- (1) 本品1 gをとり「アヘン末」の確認試験(1)を準用する。
(2) 本品1 gをとり「アヘン末」の確認試験(2)を準用する。

定量法 本品約50 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、希エタノール250 mLを加え、40℃の水浴中で1時間かき混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ過器上の残留物を先の共栓フラスコに移し、希エタノール50 mLを加え、40℃の水浴中で10分間かき混ぜた後、先のガラスろ過器を用いてろ過し、希エタノール50 mLずつを用い、更に3回この操作を繰り返す。全ろ液を乳鉢に合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 10 mLを加え、再び蒸発乾固する。冷後、正確に水10 mLを加えてよくすり混ぜ、以下「アヘン末」の定量法を準用する。

0.05 mol/L硫酸1 mL=28.53 mg $C_{17}H_{19}NO_3$

貯法 容器 気密容器。

アヘンチンキ

Opium Tincture

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.93～1.07 w/v%を含む。

製法

アヘン末	100 g
35 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、チンキ剤の製法により製する。ただし、35 vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗赤褐色の液である。

本品は光によって変化する。

確認試験

- (1) 本品1 mLに薄めたエタノール(7→10)を加えて10 mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下「アヘン末」の確認試験(1)を準用する。
(2) 本品1 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「アヘン末」の確認試験(2)を準用する。

アルコール数 〈1.01〉 3.5以上(第1法)。

定量法 本品50 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 10 mLを加え、再び蒸発乾固する。冷後、正確に水10 mLを加えてよくすり混ぜ、以下「アヘン末」の定量法を準用する。

0.05 mol/L硫酸1 mL=28.53 mg $C_{17}H_{19}NO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アヘン・トコン散

Opium Ipecac Powder

ドーフル散

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90
～ 1.10%を含む。

製法

アヘン末	100 g
トコン末	100 g
デンプン又は適当な賦形剤	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。本品には「乳糖水和物」を加えない。

性状 本品は淡褐色の粉末である。

確認試験

- (1) 本品 1 g をとり「アヘン末」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 本品 1 g をとり「アヘン末」の確認試験(2)を準用する。
- (3) 本品 3 g に塩酸 5 mL を加え、しばしば振り混ぜ、1 時間放置した後、蒸発皿にろ過し、ろ液にサラシ粉 5 mg を加えるとき、その周辺は橙色を呈する(エメチン)。

定量法 本品約 50 g を精密に量り、共栓フラスコに入れ、希エタノール 250 mL を加え、40℃の水浴中で 1 時間かき混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過する。ろ過器上の残留物を先の共栓フラスコに移し、希エタノール 50 mL を加え、40℃の水浴中で 10 時間かき混ぜた後、先のガラスろ過器を用いてろ過し、希エタノール 50 mL ずつを用い、更に 3 回この操作を繰り返す。全ろ液を乳鉢に合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 10 mL を加え、再び蒸発乾固する。冷後、正確に水 10 mL を加えてよくすり混ぜ、水酸化カルシウム 2 g 及び正確に水 40 mL を加えて 20 時間かき混ぜた後、ろ過する。ろ液 30 mL に硫酸マグネシウム七水和物 0.1 g を加え、1 分間振り混ぜ、水酸化カルシウム 0.3 g を加えて 1 分間振り混ぜ、1 時間放置した後、ろ過する。ろ液 20 mL を正確に量り、水酸化ナトリウム試液 5 mL を加えた後、塩化アンモニウムを加えて pH 9.0 ～ 9.2 とし、クロロホルム／エタノール(95)混液(3 : 1) 60 mL、40 mL 及び 30 mL で抽出する。全抽出液を合わせ、水浴上でクロロホルムを留去し、更に蒸発乾固する。残留物に希水酸化ナトリウム試液 20 mL 及びジエチルエーテル 10 mL を加え、振り混ぜて溶かした後、塩化アンモニウム 0.5 g を加え、注意して激しく振り混ぜ、以下「アヘン末」の定量法を準用する。

0.05 mol/L 硫酸 1 mL = 28.53 mg $C_{17}H_{19}NO_3$

貯法 容器 気密容器。

アマチャ

Sweet Hydrangea Leaf

HYDRANGEAE DULCIS FOLIUM

甘茶

本品はアマチャ *Hydrangea macrophylla* Seringe var. *thunbergii* Makino (*Saxifragaceae*) の葉及び枝先を、通例、揉捻したものである。

生薬の性状 本品は、通例、しわがよって縮み、暗緑色～暗黄緑色を呈する。水に浸してしわを伸ばすと、ひ針形～鋭頭卵形で、長さ 5 ～ 15 cm、幅 2 ～ 10 cm、辺縁にきょ歯があり、基部はややくさび状である。両面に粗毛があり、特に葉脈上に多い。細脈は辺縁に達せずに上方に向かって曲がり、互いに連絡し、葉柄は短く葉身の 1/5 に達しない。

本品は僅かににおいがあり、特異な甘味がある。

確認試験 本品の粉末 1.0 g にメタノール 10 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アマチャジヒドロイソクマリン 2 mg をメタノール 1 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル／ヘキサン／ギ酸混液(5 : 5 : 1) を展開溶媒として約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 2 個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 茎 本品は、異物 (5.01) に従い試験を行うとき、茎 3.0% 以上を含まない。
- (2) 異物 (5.01) 本品は茎以外の異物 1.0% 以上を含まない。

乾燥減量 (5.01) 13.0% 以下(6 時間)。

灰分 (5.01) 12.0% 以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.5% 以下。

貯法 容器 密閉容器。

アマチャ末

Powdered Sweet Hydrangea Leaf

HYDRANGEAE DULCIS FOLIUM PULVERATUM

甘茶末

本品は「アマチャ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は暗黄緑色を呈し、僅かににおいがあり、特異な甘味がある。

本品を鏡検 (5.01) するとき、側壁が波形を呈する表皮、副細胞 2 個を伴う気孔、細胞壁が薄く単細胞性で表面に多数の小突起がある長さ 150 ～ 300 μ m の毛、柵状組織の破片、海綿状組織の破片、維管束の破片、長さ 50 ～ 70 μ m のシュウ酸カルシウムの束晶を含む粘液細胞の破片を認める。

確認試験 本品 0.5 g にジエチルエーテル／石油エーテル混液(1 : 1) 8 mL を加え、振り混ぜてろ過し、ろ液を蒸発して得

た残留物を希エタノール1 mLに溶かし、これに希塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈し、更に希硫酸2～3滴を加えるとき、その色は消える。

純度試験 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、石細胞、多量の繊維及びでんぷん粒を認めない。

乾燥減量 (5.01) 12.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 12.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

アラビアゴム

Acacia

GUMMI ARABICUM

本品は*Acacia senegal* Willdenow又はその他同属植物(*Leguminosae*)の幹及び枝から得た分泌物である。

生薬の性状 本品は無色～淡黄褐色の透明又は多少乳濁した球状塊又は破片で、その外面に多数の割れ目があり、砕きやすく、碎面はガラス様で、しばしば光彩を現す。

本品はにおいがなく、味はないが粘滑性である。

本品の粉末1.0 gに水2.0 mLを加えるとき、ほとんど溶けて、液は酸性を呈する。

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品の粉末1 gに水25 mL及び硫酸1 mLを加え、還流冷却器を付け、沸騰水浴中で60分間加熱する。冷後、無水炭酸ナトリウム2.0 gを穏やかに加え、その液1 mLにメタノール9 mLを加えてよく混和し、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にD-ガラクトース、L-アラビノース及びL-ラムノース-水和物10 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶かし、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/水混液(12:3:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液のD-ガラクトース、L-アラビノース及びL-ラムノースの各スポットと色調及びR_f値が等しい。

純度試験

(1) 不溶物 本品の粉末5.0 gに水100 mL及び希塩酸10 mLを加え揺動かしながら、15分間穏やかに煮沸して溶かし、これを質量既知のガラスろ過器(G3)で温時ろ過し、残留物を温湯でよく洗い、105℃で5時間乾燥するとき、その量は10.0 mg以下である。

(2) タンニン含有ゴム質 本品の水溶液(1→50) 10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液3滴を加えるとき、液は暗緑色を呈しない。

(3) ブドウ糖 確認試験の試料溶液を試料溶液とする。別にブドウ糖10 mgを水1 mLに溶かし、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ

マトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/水混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たブドウ糖のスポットに対応する位置にスポットを認めない。

乾燥減量 (5.01) 17.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

アラビアゴム末

Powdered Acacia

GUMMI ARABICUM PULVERATUM

本品は「アラビアゴム」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は白色～淡黄白色を呈し、においはなく、味はないが粘滑性である。

本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検(5.01)するとき、無色の有角性の破片又はほぼ球状の粒を認める。でんぷん粒又は植物組織の破片を認めることがあっても、極めて僅かである。

本品1.0 gに水2.0 mLを加えるとき、ほとんど溶けて、液は酸性を呈する。

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品1 gに水25 mL及び硫酸1 mLを加え、還流冷却器を付け、沸騰水浴中で60分間加熱する。冷後、無水炭酸ナトリウム2.0 gを穏やかに加え、その液1 mLにメタノール9 mLを加えてよく混和し、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にD-ガラクトース、L-アラビノース及びL-ラムノース-水和物10 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶かし、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/水混液(12:3:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液のD-ガラクトース、L-アラビノース及びL-ラムノースの各スポットと色調及びR_f値が等しい。

純度試験

(1) 不溶物 本品5.0 gに水100 mL及び希塩酸10 mLを加え揺動かしながら、15分間穏やかに煮沸して溶かし、これを質量既知のガラスろ過器(G3)で温時ろ過し、残留物を温湯でよく洗い、105℃で5時間乾燥するとき、その量は10.0 mg以下である。

(2) タンニン含有ゴム質 本品の水溶液(1→50) 10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液3滴を加えるとき、液は暗緑色を呈しない。

(3) ブドウ糖 確認試験の試料溶液を試料溶液とする。別にブドウ糖10 mgを水1 mLに溶かし、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/水混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たブドウ糖のスポットに対応する位置にスポットを認めない。

乾燥減量 (5.01) 15.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 気密容器。

アロエ

Aloe

ALOE

ロカイ

本品は主として *Aloe ferox* Miller又はこれと *Aloe africana* Miller又は *Aloe spicata* Bakerとの雑種(*Liliaceae*)の葉から得た液汁を乾燥したものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、バルバロイン4.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は黒褐色～暗褐色の不整の塊で、外面はときに黄色の粉で覆われ、破砕面は平滑でガラス様である。

本品は特異なにおいがあり、味は極めて苦い。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに水50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、ケイソウ土0.5 gを加えてろ過し、ろ液を試料溶液として次の試験を行う。

(i) 試料溶液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物0.2 gを加え、水浴中で加温して溶かし、その数滴を水30 mLに滴加して振り混ぜるとき、液は緑色の蛍光を発する。

(ii) 試料溶液2 mLに硝酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄褐色を呈し、徐々に緑色に変わる。また、この液を水浴中で加温するとき、液は赤褐色に変わる。

(2) 本品の粉末0.2 gにメタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用バルバロイン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/酢酸(100)混液(20:5:2:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色の蛍光スポットと色調及びR_f値が等しい。

純度試験

(1) 樹脂 本品の粉末0.5 gにジエチルエーテル10 mLを加え、水浴上で加温した後、ろ過し、ろ紙上の残留物及びろ紙をジエチルエーテル3 mLを用いて洗い、ろ液及び洗液を合わせた後、ジエチルエーテルを留去するとき、残留物の量は5.0 mg以下である。

(2) エタノール不溶物 本品の粉末1.0 gにエタノール(95)50 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間煮沸し、温時に質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ過器上の残留物はエタノール(95)で洗液が着色しなくなるまで洗い、残留物を105℃で5時間乾燥するとき、その量は0.10 g以下である。

乾燥減量 (5.01) 12.0%以下。

灰分 (5.01) 2.0%以下。

エキス含量 (5.01) 水製エキス 40.0%以上。

定量法 本品の粉末約0.1 gを精密に量り、メタノール40 mLを加えた後、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過し、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用バルバロインをデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、シュウ酸二水和物40 mgを加えた後、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバルバロインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

バルバロインの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S: 定量用バルバロインの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 360 nm)

カラム: 内径約6 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(74:26:1)

流量: バルバロインの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用バルバロイン10 mg及びシュウ酸二水和物40 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液5 mLを量り、エテンザミドのメタノール溶液(1→2000) 1 mLを加えた後、メタノールを加えて10 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バルバロイン、エテンザミドの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。ただし、測定波長は300 nmとする。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルバロインのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アロエ末

Powdered Aloe

ALOE PULVERATA

ロカイ末

本品は「アロエ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、バルバロイン4.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は暗褐色～帯黄暗褐色を呈し、特異なおいがあり、味は極めて苦い。

本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検〈5.01〉するとき、帯緑黄色～帯赤褐色の有角性又はやや不整の破片を認める。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、ケイソウ土0.5 gを加えてろ過し、ろ液を試料溶液として次の試験を行う。

(i) 試料溶液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物0.2 gを加え、水浴中で加温して溶かし、その数滴を水30 mLに滴加して振り混ぜるとき、液は緑色の蛍光を発する。

(ii) 試料溶液2 mLに硝酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄褐色を呈し、徐々に緑色に変わる。また、この液を水浴中で加温するとき、液は赤褐色に変わる。

(2) 本品0.2 gにメタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用バルバロイン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／水／酢酸(100)混液(20 : 5 : 2 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色の蛍光スポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 樹脂 本品0.5 gにジエチルエーテル10 mLを加え、水浴上で加温した後、ろ過し、ろ紙上の残留物及びろ紙をジエチルエーテル3 mLを用いて洗い、ろ液及び洗液を合わせた後、ジエチルエーテルを留去するとき、残留物の量は5.0 mg以下である。

(2) エタノール不溶物 本品1.0 gにエタノール(95) 50 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間煮沸し、温時に質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ過器上の残留物はエタノール(95)で洗液が着色しなくなるまで洗い、残留物を105℃で5時間乾燥するとき、その量は0.10 g以下である。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下。

灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 水製エキス 40.0%以上。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、メタノール40 mLを加えた後、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過し、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5

mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用バルバロインをデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、シュウ酸二水和物40 mgを加えた後、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバルバロインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{バルバロインの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 定量用バルバロインの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 360 nm)

カラム: 内径約6 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(74 : 26 : 1)

流量: バルバロインの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用バルバロイン10 mg及びシュウ酸二水和物40 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液5 mLを量り、エテンザミドのメタノール溶液(1→2000) 1 mLを加えた後、メタノールを加えて10 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バルバロイン、エテンザミドの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。ただし、測定波長は300 nmとする。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バルバロインのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アンソッコウ

Benzoin

BENZOINUM

安息香

本品は*Styrax benzoin* Dryander又はその他同属植物(*Styracaceae*)から得た樹脂である。

生薬の性状 本品は灰褐色～暗赤褐色の不整の塊片で、破砕面には実質中に類白色～淡黄赤色の粒がある。常温では堅くてもろく、熱すれば軟化する。

本品は特異な芳香があり、味は僅かに辛くてえぐい。

確認試験

(1) 本品の小片を試験管内で加熱するとき、刺激性の蒸気を発し、結晶性の昇華物を生じる。

(2) 本品0.5 gをジエチルエーテル10 mLで冷浸した液1 mLを蒸発皿にとり、硫酸2～3滴を加えるとき、濃赤褐色～濃赤紫色を呈する。

純度試験 エタノール不溶物 本品1.0 gにエタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で15分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を質量既知のガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、残留物をエタノール(95) 5 mLずつで3回洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は0.30 g以下である。

灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

アンモニア・ウイキョウ精

Foeniculated Ammonia Spirit

製法

アンモニア水	170 mL
ウイキョウ油	30 mL
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、「アンモニア水」の代わりにアンモニア水(28)、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は無色～黄色の液で、特異なおいがあり、味は僅かに甘く、舌をさすようである。

比重 d_{20}^{20} : 約0.85

アルコール数 〈1.01〉 7.8以上(第2法)。

貯法 容器 気密容器。

イレイセン

Clematis Root

CLEMATIDIS RADIX

威霊仙

本品はサキシマボタンヅル *Clematis chinensis* Osbeck, *Clematis mandshurica* Ruprecht又は*Clematis hexapetala* Pallas (*Ranunculaceae*)の根及び根茎である。

生薬の性状 本品は短い根茎と多数の細長い根からなる。根は長さ10 ～ 20 cm、径1 ～ 2 mm、外面は褐色～黒褐色を呈し、細かい縦じわがあり、折りやすく、皮層と中心柱は離れやすい。根の横断面は灰白色～淡黄褐色を呈し、中心柱は淡灰黄色～黄色、ルーベ視するとき、中心柱はほぼ円形で、木部の2 ～ 4箇所が僅かに湾入している。根茎は長さ2 ～ 4 cm、径5 ～ 20 mm、表面は淡灰褐色～灰褐色で、皮部は脱落し繊維状を呈し、しばしば隆起した節があり、頂端に木質の茎の残基を付ける。

本品は弱いにおいがあり、味はほとんどない。

本品の根の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、最外層は1層の表皮からなり、表皮下に1層の外皮がある。内皮により皮層と中心柱に区分される。皮層は柔組織からなる。木部の2 ～ 4箇所が僅かに湾入し、その部分に師部があり、しばしば繊維を含む。柔組織中には単粒及び2 ～ 8個の複粒のどんぷん粒を含む。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加え、2 ～ 3分間煮沸した後、放冷し、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品の粉末0.5 gに無水酢酸3 mLを加え、水浴上で2分間加温した後、ろ過する。ろ液に硫酸1 mLを穏やかに加えるとき、境界面は褐色を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 8.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 3.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 15.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

インチンコウ

Artemisia Capillaris Flower

ARTEMISIAE CAPILLARIS FLOS

茵陳蒿

本品はカワラヨモギ *Artemisia capillaris* Thunberg (*Compositae*)の頭花である。

生薬の性状 本品は卵形～球形の長さ1.5 ～ 2 mm、径約2 mmの頭花を主とし、糸状の葉と花序軸からなる。頭花の外面は淡緑色～淡黄褐色、葉の外面は緑色～緑褐色、花序軸の外面は緑褐色～暗褐色を呈する。頭花をルーベ視するとき、総ほう片は3 ～ 4列に覆瓦状に並び、外片は卵形で鈍頭、内片は楕円形で外片より長く、長さ1.5 mm、内片の中央部は竜骨状となり、周辺部は広く薄膜質となる。小花は筒状花で、頭花の周辺部のものは雌性花、中央部は両性花である。そう果は倒卵形で、長さ0.8 mmである。質は軽い。

本品は特異な弱いにおいがあり、味はやや辛く、僅かに麻痺性である。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に青色の蛍光を発する主スポットを認める。

純度試験 茎 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、径2 mm以上の茎を含まない。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 9.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 15.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

インヨウカク

Epimedium Herb

EPIMEDII HERBA

淫羊藿

本品は*Epimedium pubescens* Maximowicz, *Epimedium brevicornu* Maximowicz, *Epimedium wushanense* T. S. Ying, ホザキイカリソウ *Epimedium sagittatum* Maximowicz, キバナイカリソウ *Epimedium koreanum* Nakai, イカリソウ *Epimedium grandiflorum* Morren var. *thunbergianum* Nakai 又は トキワイカリソウ *Epimedium sempervirens* Nakai (*Berberidaceae*) の地上部である。

生薬の性状 本品は茎及び1～3回三出複葉からなる。小葉は卵形～広卵形又は卵状ひ針形、長さ3～20 cm、幅2～8 cmで、基部に長さ15～70 mmの小葉柄がある。先端は鋭くとがり、辺縁には長さ0.1～0.2 cmの刺毛がある。基部は心形～深心形で、三小葉の側葉では非対称である。表面は緑色～緑褐色でときに艶があり、裏面は淡緑色～淡灰緑褐色を呈し、しばしば有毛で、葉脈が顕著である。質は紙質か又は革質である。葉柄及び茎は円柱形で淡黄褐色～帯紫淡緑褐色を呈し、折りやすい。

本品は僅かににおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の葉の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、主脈部には3～6本の維管束があり、葉肉部は上面表皮、1層の柵状組織、海綿状組織、下面表皮からなる。葉縁部は円形～楕円形で厚壁組織で埋まる。表皮には多細胞毛がある。葉柄には8～20本、小葉柄には6～15本の維管束がある。本品の茎の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、下皮は1～数細胞層で、皮層の厚壁細胞層は4～10層である。維管束は13～30本あり、楕円形～倒卵形である。

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール20 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用イカリイン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 〈5.01〉 12.5%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 8.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 17.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ウイキョウ

Fennel

FOENICULI FRUCTUS

茴香

本品はウイキョウ *Foeniculum vulgare* Miller (*Umbelliferae*) の果実である。

生薬の性状 本品は双懸果で長円柱形を呈し、長さ3.5～8 mm、幅1～2.5 mmである。外面は灰黄緑色～灰黄色で、互いに密接する2個の分果の各々には5本の隆起線がある。双懸果はしばしば長さ2～10 mmの果柄を付ける。

本品は特異なおい及び味がある。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、腹面に近い隆起線は背面のものより著しく隆起し、各隆起線間に1個の大きな油道があり、腹面には2個の油道がある。

確認試験 本品の粉末0.5 gにヘキサン10 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(20:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。

純度試験

(1) 果柄 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、果柄3.0%以上を含まない。

(2) 異物〈5.01〉 本品は果柄以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分 〈5.01〉 10.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.5%以下。

精油含量 〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.7 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ウイキョウ末

Powdered Fennel

FOENICULI FRUCTUS PULVERATUS

茴香末

本品は「ウイキョウ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は帯緑淡褐色～帯緑褐色を呈し、特異なおい及び味がある。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、アリュールン粒を含む周乳の柔組織片、脂肪油を含む内乳の柔組織片、特異な単壁孔の明らかな厚壁組織片、壁面に黄褐色の内容物を付着する油道の破片、階段状に配列した細胞からなる内果皮の組織片、らせん紋道管、表皮又は気孔を伴った表皮の破片を認める。

確認試験 本品0.5 gにヘキサン10 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカ

ゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(20 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

精油含量 (5.01) 本品50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.45 mL以上である。

貯法 容器 気密容器。

ウイキョウ油

Fennel Oil

OLEUM FOENICULI

フェンネル油

本品はウイキョウ *Foeniculum vulgare* Miller (*Umbelliferae*) 又は *Illicium verum* Hooker filius (*Illiciaceae*)の果実を水蒸気蒸留して得た精油である。

性状 本品は無色～微黄色の液で、特異な芳香があり、味は初め甘く、後に僅かに苦い。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は寒冷時にはしばしば白色の結晶又は結晶性の固形物を析出する。

確認試験 本品0.30 gをヘキサン20 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(20 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.528 ~ 1.560

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 0.955 ~ 0.995

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLにエタノール(95) 3 mLを加えるとき、液は澄明で、更にエタノール(95) 7 mLを加えるとき、変化しない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ウコン

Turmeric

CURCUMAE RHIZOMA

鬱金

本品はウコン *Curcuma longa* Linné (*Zingiberaceae*)の根茎をそのまま又はコルク層を除いたものを、通例、湯通ししたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総クルクミノイド(クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン) 1.0 ~ 5.0%を含む。

生薬の性状 本品は主根茎又は側根茎からなり、主根茎はほぼ卵形体で、径約3 cm、長さ約4 cm、側根茎は両端鈍頭の円柱形でやや湾曲し、径約1 cm、長さ2 ~ 6 cmでいずれも輪節がある。コルク層を付けたものは黄褐色で艶があり、コルク層を除いたものは暗黄赤色で、表面に黄赤色の粉を付けている。質は堅く折りにくい。横切面は黄褐色～赤褐色を呈し、ろう様の艶がある。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦く刺激性で、唾液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、最外層には通例4 ~ 10層のコルク層があるか又は部分的に残存する。皮層及び中心柱は一層の内皮で区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、維管束が散在する。柔組織中には油細胞が散在し、柔細胞中には黄色物質、シュウ酸カルシウムの砂晶及び単晶、糊化したでんぷんを含む。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gにメタノール20 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(11 : 9 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、 R_f 値0.4付近に黄色のスポットを認める。

(2) 本品の粉末0.2 gにメタノール／酢酸(100)混液(99 : 1) 25 mLを加えて20分間振り混ぜ、遠心分離する。上澄液につき、定量法を準用して試験を行い、クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積を測定するとき、クルクミンのピーク面積はデメトキシクルクミンのピーク面積より大きく、ビスデメトキシクルクミンのピーク面積の0.69倍より大きい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 17.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 7.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 9.0%以上。

定量法 本品の粉末約0.2 gを精密に量り、メタノール／酢酸

(100)混液(99 : 1) 25 mLを加えて20分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、メタノール／酢酸(100)混液(99 : 1) 25 mLを加えて同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クルクミン約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のクルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積 A_{TC} 、 A_{TD} 及び A_{TB} 並びに標準溶液のクルクミンのピーク面積 A_S を測定する。

総クルクミノイド(クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{TC} + A_{TD} + A_{TB} \times 0.69) / A_S \times 1/5$$

M_S : 定量用クルクミンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(56 : 43 : 1)

流量：毎分1.0 mL (クルクミンの保持時間約11分)

システム適合性

システムの性能：定量用クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン1 mgずつをメタノールに溶かして5 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ビスデメトキシクルクミン、デメトキシクルクミン、クルクミンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クルクミンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ウコン末

Powdered Turmeric

CURCUMAE RHIZOMA PULVERATUM

鬱金末

本品は「ウコン」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総クルクミノイド(クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン) 1.0 ～ 5.0%を含む。

生薬の性状 本品は黄褐色～暗黄褐色を呈し、特異なおいがあり、味は苦く刺激性があり、唾液を黄色に染める。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、全体が黄色を呈し、主として糊化したでんぷん塊や黄色物質を含む柔細胞を認め、更に階紋道管の破片を認める。コルク組織、表皮細胞、厚壁化した木部柔細胞の破片及び非腺毛を認めることがある。

確認試験

(1) 本品0.5 gにメタノール20 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(11 : 9 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、 R_f 値0.4付近に黄色のスポットを認める。

(2) 本品0.2 gにメタノール／酢酸(100)混液(99 : 1) 25 mLを加えて20分間振り混ぜ、遠心分離する。上澄液につき、定量法を準用して試験を行い、クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積を測定するとき、クルクミンのピーク面積はデメトキシクルクミンのピーク面積より大きく、ビスデメトキシクルクミンのピーク面積の0.69倍より大きい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈5.01〉 17.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 7.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 9.0%以上。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、メタノール／酢酸(100)混液(99 : 1) 25 mLを加えて20分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、メタノール／酢酸(100)混液(99 : 1) 25 mLを加えて同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クルクミン約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のクルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積 A_{TC} 、 A_{TD} 及び A_{TB} 並びに標準溶液のクルクミンのピーク面積 A_S を測定する。

総クルクミノイド(クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{TC} + A_{TD} + A_{TB} \times 0.69) / A_S \times 1/5$$

M_S : 定量用クルクミンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(56 : 43 : 1)

流量：毎分1.0 mL (クルクミンの保持時間約11分)

システム適合性

システムの性能：定量用クルクミン，デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン1 mgずつをメタノールに溶かして5 mLとする．この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ビスデメトキシクルクミン，デメトキシクルクミン，クルクミンの順に溶出し，それぞれの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クルクミンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

貯法 容器 密閉容器．

ウヤク

Lindera Root

LINDERAE RADIX

烏薬

天台烏薬

本品はテンダイウヤク *Lindera strychnifolia* Fernandez-Villar (*Lauraceae*)の根である．

生薬の性状 本品は紡錘形又はところどころくびれた連珠状を呈し，長さ10 ～ 15 cm，径10 ～ 25 mmである．外面は黄褐色～褐色を呈し，僅かに細根の跡がある．横断面の皮部は褐色，木部は淡黄褐色を呈し，褐色の同心性の輪及び放射状の線がある．質は緻密で堅い．

本品は樟脳様においがあり，味は苦い．

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき，周皮を残すものでは数層のコルク層がありコルク層の一部はコルク石細胞からなる．油細胞及び繊維を含む皮部柔組織が認められることがある．木部では道管及び木部繊維と，放射組織が交互に配列する．皮部及び木部の柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの砂晶及び柱状晶，径1 ～ 15 μ mの単粒のどんぷん粒及び2 ～ 4粒からなる複粒のどんぷん粒を含む．

確認試験 本品の粉末3 gにヘキサン40 mLを加え，還流冷却器を付け，水浴上で30分間加熱する．冷後，ろ過し，残留物にアンモニア試液10 mL及び酢酸エチル／ジエチルエーテル混液(1：1) 30 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を分取し，無水硫酸ナトリウム10 gを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を留去し，残留物をエタノール(99.5) 0.5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(10：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき， R_f 値0.4付近に黄褐色のスポットを認める．

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)．

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により

検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)．

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)．

灰分〈5.01〉 2.5%以下．

エキス含量〈5.01〉 ヒエタノールエキス 6.0%以上．

貯法 容器 密閉容器．

ウワウルシ

Bearberry Leaf

UVAE URSI FOLIUM

本品はクマコケモモ *Arctostaphylos uva-ursi* Sprengel (*Ericaceae*)の葉である．

本品は定量するとき，アルブチン7.0%以上を含む．

生薬の性状 本品は倒卵形～へら形を呈し，長さ1 ～ 3 cm，幅0.5 ～ 1.5 cm，上面は黄緑色～暗緑色，下面は淡黄緑色である．全縁で鈍頭又は円頭でときにはくぼみ，葉脚はくさび形で，葉柄は極めて短い．葉身は厚く，上面に特異な網状脈がある．折りやすい．

本品は弱いにおいがあり，味は僅かに苦く，収れん性である．

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき，クチクラは厚く，柵状組織と海綿組織の柔細胞の形は類似する．維管束中には一細胞列からなる放射組織が扇骨状に2 ～ 7条走り，維管束の上下面の細胞中には，まばらにシュウ酸カルシウムの多角形の単晶及び集晶を含む．他の葉肉組織中には結晶を認めない．

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに熱湯10 mLを加え，少時振り混ぜた後，冷後，ろ過し，ろ液1滴をろ紙上に滴下し，これに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき，暗紫色を呈する．

(2) 本品の粉末0.2 gにエタノール(95)／水混液(7：3) 10 mLを加え，5分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用アルブチン1 mgをエタノール(95)／水混液(7：3) 1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にギ酸エチル／水／ギ酸混液(8：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに希硫酸を均等に噴霧し，105℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た黄褐色～黒褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい．

純度試験

(1) 枝 本品は，異物〈5.01〉に従い試験を行うとき，枝4.5%以上を含まない．

(2) 異物〈5.01〉 本品は枝以外の異物2.0%以上を含まない．

灰分〈5.01〉 4.0%以下．

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下．

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り，共栓遠心沈殿管に入れ，水40 mLを加えて30分間振り混ぜ，遠心分離し，上澄液を分取する．残留物は更に水40 mLを加え，同様に操作

する。全抽出液を合わせ、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルブチンをデシケーター(減圧、シリカゲル)で12時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアルブチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アルブチンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用アルブチンの秤取量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 ～ 6 mm、長さ15 ～ 25 cmのステンレス管に5 ～ 10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(94 : 5 : 1)

流量：アルブチンの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定：定量用アルブチン、ヒドロキノン及び没食子酸0.05 gずつを水に溶かして100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルブチン、ヒドロキノン、没食子酸の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、アルブチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ウワウルシ流エキス

Uva Ursi Fluidextract

本品は定量するとき、アルブチン3.0 w/v%以上を含む。

製法 本品は「ウワウルシ」の粗末をとり、熱「精製水」又は熱「精製水(容器入り)」を用いて流エキス剤の製法により浸出液を製した後、タンニン質の一部を除き、必要ならば減圧で濃縮し、適量の「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加え、規定の含量に調整して製する。本品には適量の「エタノール」を加えることができる。

性状 本品は黄褐色～暗赤褐色の液で、味は苦く、収れん性である。

本品は水又はエタノール(95)と混和する。

確認試験 本品1 mLにエタノール(95)／水混液(7 : 3) 30 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下「ウワウルシ」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、流エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

定量法 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下「ウワウルシ」の定量法を準用する。

アルブチンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用アルブチンの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

エイジツ

Rose Fruit

ROSAE FRUCTUS

営実

本品はノイバラ *Rosa multiflora* Thunberg (*Rosaceae*)の偽果又は果実である。

生薬の性状 本品の偽果は球形、楕円球形又は扁球形を呈し、長さ5 ～ 9.5 mm、径3.5 ～ 8 mmである。外面は赤色～暗褐色で、滑らかで艶がある。しばしば一端に長さ約10 mmの果柄を付け、他端にがく片のとれた五角形のがくの残基がある。内部には周壁に銀白色の毛が密生し、5 ～ 10個の成熟した堅果がある。堅果は不整有角性の卵形を呈し、長さ約4 mm、径約2 mmである。外面は淡黄褐色で、一端は鈍形で他端はややとがる。

本品は僅かににおいがあり、花床は甘くて酸味がある。堅果は初め粘液様で、後に渋くて苦く、刺激性がある。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール20 mLを加え、2分間穏やかに煮沸した後、ろ過し、ろ液5 mLにリボン状のマグネシウム0.1 g及び塩酸0.5 mLを加えて放置するとき、液は淡赤色～赤色を呈する。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は果柄及びその他の異物1.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

エイジツ末

Powdered Rose Fruit

ROSAE FRUCTUS PULVERATUS

営実末

本品は「エイジツ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は灰黄褐色を呈し、僅かににおいがあり、味は僅かに粘液様で、渋くて、苦く、また僅かに酸味がある。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、極めて厚壁で径35 ～ 70 µmの毛の破片、褐色のタンニンの塊を含む表皮及び下皮の破片、灰褐色の内容物を含む細胞壁の薄い基本組織の破片、細い道管の破片、シュウ酸カルシウムの単晶、双晶又は集晶(花床の要素)、厚壁組織の破片、繊維群の破片、細い道管の破片、褐色のタンニン又は粘液を含む表皮の破片(果皮の要素)、アリューロン粒又は脂肪油を含む多角形の内乳の破片、多角形でタンニンを含む外面の表皮の破片、やや長形で側壁が波形の内面の表皮の破片(種子の要素)を認める。

確認試験 本品1 gにメタノール20 mLを加え、2分間穏やかに煮沸した後、ろ過し、ろ液5 mLにリボン状のマグネシウム0.1 g及び塩酸0.5 mLを加えて放置するとき、液は淡赤色～

赤色を呈する。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

エンゴサク

Corydalis Tuber

CORYDALIS TUBER

延胡索

本品は *Corydalis turtchaninovii* Besser forma *yanhusuo* Y. H. Chou et C. C. Hsu (*Papaveraceae*) の塊茎を、通例、湯通ししたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、デヒドロコリダリン(デヒドロコリダリン硝化物として) 0.08%以上を含む。

生薬の性状 本品はほぼ扁球形を呈し、径1 ～ 2 cmで、一端に茎の跡がある。外面は灰黄色～灰褐色で質は堅く、破砕面は黄色で平滑又は灰黄緑色で粒状である。

本品はほとんどにおいがなく、味は苦い。

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用デヒドロコリダリン硝化物1 mgをメタノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸アンモニウム溶液(3→10)／酢酸(100)混液(20 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しく、その下側に黄色の蛍光を発するスポットを認める。また、噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.6付近に褐色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 15.0%以下。

灰分 (5.01) 3.0%以下。

定量法 本品の粉末約1 gを精密に量り、メタノール／希塩酸混液(3 : 1) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物はメタノール／希塩酸混液(3 : 1) 15 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、メタノール／希塩酸混液(3 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用デヒドロコリダリン硝化物をデシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノール／希塩酸混液(3 : 1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準

溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のデヒドロコリダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

デヒドロコリダリン[デヒドロコリダリン硝化物($C_{22}H_{24}N_2O_7$)として]の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

M_S : 定量用デヒドロコリダリン硝化物の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 340 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.91 gを水970 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整する。この液に過塩素酸ナトリウム14.05 gを加えて溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液にアセトニトリル450 mL及びラウリル硫酸ナトリウム0.20 gを加えて溶かす。

流量 : デヒドロコリダリンの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 定量用デヒドロコリダリン硝化物1 mg及びベルベリン塩化物水和物1 mgを水／アセトニトリル混液(20 : 9) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベルベリン、デヒドロコリダリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、試験を6回繰り返すとき、デヒドロコリダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エンゴサク末

Powdered Corydalis Tuber

CORYDALIS TUBER PULVERATUM

延胡索末

本品は「エンゴサク」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、デヒドロコリダリン(デヒドロコリダリン硝化物として) 0.08%以上を含む。

生薬の性状 本品は緑黄色～灰黄色を呈し、ほとんどにおがなく、味は苦い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、主として糊化したでんぶん塊又はでんぶん粒を含む淡黄色～無色の柔細胞を認め、更にコルク組織の破片、淡黄色の石細胞、厚壁細胞、網紋、らせん紋及び環紋道管の破片を認める。でんぶん粒は、単粒又は2 ～ 3個以上よりなる複粒である。

確認試験 本品2 gにメタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマト

グラフィー用デヒドロコリダリン硝化物1 mgをメタノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸アンモニウム溶液(3→10)／酢酸(100)混液(20 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しく、その下側に黄色の蛍光を発するスポットを認める。また、噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.6付近に褐色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 15.0%以下。

灰分〈5.01〉 3.0%以下。

定量法 本品約1 gを精密に量り、メタノール／希塩酸混液(3 : 1) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物はメタノール／希塩酸混液(3 : 1) 15 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、メタノール／希塩酸混液(3 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用デヒドロコリダリン硝化物をデシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノール／希塩酸混液(3 : 1)に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のデヒドロコリダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

デヒドロコリダリン[デヒドロコリダリン硝化物($C_{22}H_{24}N_2O_7$)として]の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

M_S : 定量用デヒドロコリダリン硝化物の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.91 gを水970 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整する。この液に過塩素酸ナトリウム14.05 gを加えて溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液にアセトニトリル450 mL及びラウリル硫酸ナトリウム0.20 gを加えて溶かす。

流量：デヒドロコリダリンの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用デヒドロコリダリン硝化物1 mg及びベルベリン塩化物水和物1 mgを水／アセトニトリル混液(20 : 9) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベルベリン、デヒドロコリダリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、試験を6回繰り返すとき、デヒドロコリダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オウギ

Astragalus Root

ASTRAGALI RADIX

黄耆

本品はキバナオウギ*Astragalus membranaceus* Bunge又は*Astragalus mongholicus* Bunge (*Leguminosae*)の根である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、長さ30 ~ 100 cm、径0.7 ~ 2 cmで、ところどころに小さい側根の基部を付け、根頭部の近くはねじれている。外面は淡灰黄色～淡褐色で、不規則な粗い縦じわと横長の皮目様の模様がある。折りにくく、折面は繊維性である。横切面をルーペ視するとき、最外層は周皮で、皮部は淡黄白色、木部は淡黄色、形成層付近はやや褐色を帯びる。皮部の厚さは木部の径の約1/3 ~ 1/2で、細いものでは木部から皮部にわたって白色の放射組織が認められるが、太いものではしばしば放射状の裂け目となっている。通例、髄は認めない。

本品は弱いにおいがあり、味は甘い。

確認試験 本品の粉末1 gを共栓遠心沈殿管に入れ、水酸化カリウム試液5 mL及びアセトニトリル5 mLを加え、密栓して10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上層を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV 1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 5 : 4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) *Hedysarum*属植物及びその他の根 本品の縦切片を鏡検〈5.01〉するとき、繊維束の外辺にシュウ酸カルシウムの単晶を含む結晶細胞列を認めない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

オウゴン

Scutellaria Root

SCUTELLARIAE RADIX

黄芩

本品はコガネバナ *Scutellaria baicalensis* Georgi (*Labiatae*)の周皮を除いた根である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、バイカルリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 10.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は円錐状、円柱状、半管状又は平板状で、長さ5～20 cm、径0.5～3 cmである。外面は黄褐色を呈し、粗雑で著明な縦じわを認め、ところどころに側根の跡及び褐色の周皮の破片を残す。上端には茎の跡又は茎の残基を付ける。ときに木部の中心部は腐朽し、また、しばしばうつろとなる。質は堅いが折りやすい。折面は繊維性で黄色である。

本品はほとんどにおいがなく、味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、残存したコルク層は6～20層で、皮部は柔組織からなり、厚壁細胞が散在する。木部は柔組織からなり、道管及び少量の木部繊維が認められる。道管は通常、群をなし、接線方向若しくは放射方向に配列するか又は不定形を呈する。木部の中心部が腐朽するものでは、空洞化した部分の周囲にコルク層が認められる。皮部及び木部の柔細胞中には、単粒及び複粒のでんぷん粒が含まれる。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gにジエチルエーテル20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で5分間穏やかに煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液を蒸発して得た残留物をエタノール(95) 10 mLに溶かし、その3 mLに希塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は灰緑色を呈し、後に紫褐色に変わる。

(2) 本品の粉末1 gにメタノール25 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカルリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用バイカルリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄液を分取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→10) 30 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカルリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカルリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカルリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したバイカルリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 277 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→146)/アセトニトリル混液(18:7)

流量: バイカルリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: バイカルリン標準品1 mg及び分離確認用パラオキシ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶かして100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バイカルリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカルリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オウゴン末

Powdered Scutellaria Root

SCUTELLARIAE RADIX PULVERATA

黄芩末

本品は「オウゴン」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、バイカルリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 10.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、ほとんどにおいがなく、味は僅かに苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、少量の単粒及び複粒のつぶん粒を含む柔細胞の破片、短い網紋道管要素の破片、紡錘形、棒状及び楕円体～球形の厚壁細胞を認め、更に少数のらせん紋道管及び木部繊維を認める。

確認試験

(1) 本品0.5 gにジエチルエーテル20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で5分間穏やかに煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液を蒸発して得た残留物をエタノール(95) 10 mLに溶かし、その3 mLに希塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は灰緑色を呈し、後に紫褐色に変わる。

(2) 本品1 gにメタノール25 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカルリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用バイカルリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、シュウ酸カルシウムの結晶を認めない。

乾燥減量〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄液を分取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→10) 30 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20

mLとし、試料溶液とする。別にバイカルリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカルリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカルリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したバイカルリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 277 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→146)/アセトニトリル混液(18:7)

流量: バイカルリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: バイカルリン標準品1 mg及び分離確認用パラオキシ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶かして100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バイカルリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカルリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オウセイ

Polygonatum Rhizome

POLYGONATI RHIZOMA

黄精

本品はナルコユリ *Polygonatum falcatum* A. Gray、カギクルマバナナルコユリ *Polygonatum sibiricum* Redouté、*Polygonatum kingianum* Collett et Hemsley 又は *Polygonatum cyrtonema* Hua (*Liliaceae*)の根茎を、通例、蒸したものである。

生薬の性状 本品は不整の円柱状を呈し、長さ3～10 cm、径0.5～3 cm、又は不規則な結節塊状を呈し、長さ5～10 cm、径2～6 cm、ときに分枝する。外面は黄褐色～黒褐色を呈し、上面には中央部がへこんだ円形の地上茎の跡が節状に突出し、下面には根の跡があり、多数の鱗節及び細い縦溝がある。切面は平滑で、角質である。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに甘い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、最外層はクチクラで覆われた細胞層の表皮からなり、その内側は柔組織で満たされる。柔組織中には多数の維管束及び粘液細胞が散在する。

維管束は並立維管束又は外木包圍維管束であり、粘液細胞中にはシュウ酸カルシウムの束針晶が含まれる。

確認試験

(1) 本品の細切0.5 gに無水酢酸2 mLを加え、水浴上で2分間加温した後、ろ過する。ろ液1 mLに硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤褐色を呈する。

(2) 本品の細切1.0 gに希塩酸10 mLを加え、2分間穏やかに煮沸した後、ろ過し、ろ液に水酸化ナトリウム試液を加えて中和する。この液3 mLにフェーリング試液1 mLを加えて加温するとき、赤色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 5.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

オウバク

Phellodendron Bark

PHELLODENDRI CORTEX

黄柏

本品はキハダ *Phellodendron amurense* Ruprecht 又は *Phellodendron chinense* Schneider (*Rutaceae*)の周皮を除いた樹皮である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)として]1.2%以上を含む。

生薬の性状 本品は板状又は巻き込んだ半管状の皮片で、厚さ2～4 mmである。外面は灰黄褐色～灰褐色で、多数の皮目の跡があり、内面は黄色～暗黄褐色で、細かい縦線を認めるが平滑である。折面は繊維性で鮮黄色を呈する。

本品は弱いにおいがあり、味は極めて苦く、粘液性で、唾液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、二次皮層において、一次放射組織は外側に向かって広がり扇状を呈し、ときに後生放射組織が外側に向かいながら収束する。一次放射組織には黄色の石細胞群が散在する。師部繊維群は淡黄色～黄色で、放射組織間では師部繊維群がそれ以外の師部組織と交互に並び、明瞭な格子状を呈する。柔組織中にはシュウ酸カルシウムの単晶並びに単粒及び複粒のでんぷん粒が認められる。

確認試験

(1) 本品の粉末1 gにジエチルエーテル10 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置し、ろ過する。ろ紙上の粉末を集め、エタノール(95) 10 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、ろ過する。ろ液2～3滴に塩酸1 mLを加え、過酸化水素試液1～2滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物

標準品又は薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水合物1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色～黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(3) 本品の粉末に水を加えてかき混ぜるとき、液は粘液のためゲル状を呈する。

乾燥減量 (5.01) 11.0%以下(105℃, 6時間)。

灰分 (5.01) 7.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、メタノール/希塩酸混液(100:1) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、メタノール/希塩酸混液(100:1) 30 mL及び20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。最後の残留物にメタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。全ろ液を合わせ、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水合物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)として]の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 345 nm)

カラム: 内径4～6 mm、長さ15～25 cmのステンレス管に5～10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1) 1000 mLにリン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。

流量: ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定: ベルベリン塩化物標準品及び塩化パルマチン1 mgずつをメタノールに溶かして10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、ベルベリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性: 上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準

偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オウバク末

Powdered Phellodendron Bark

PHELLODENDRI CORTEX PULVERATUS

黄柏末

本品は「オウバク」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)として] 1.2%以上を含む。

生薬の性状 本品は鮮黄色～黄色を呈し、弱いにおいがあり、味は極めて苦く、粘液性で、唾液を黄色に染める。

本品を鏡検(5.01)するとき、しばしば結晶細胞列を伴う黄色で厚壁性の繊維束又は繊維の破片、これより少数で異形細胞を混じえる石細胞群、でんぷん粒及び油滴を含む柔細胞の破片、放射組織の破片、師部組織の破片、粘液塊及びこれを含む粘液細胞を認める。シュウ酸カルシウムの単晶は多数で径7～20 μm 、でんぷん粒は単粒及び2～4個の複粒で、単粒の径は2～6 μm 、油滴はズダンⅢ試液で赤く染まる。

確認試験

(1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置し、ろ過する。ろ紙上の粉末を集め、エタノール(95) 10 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、ろ過する。ろ液2～3滴に塩酸1 mLを加え、過酸化水素試液1～2滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品又は薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水和物1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色～黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(3) 本品に水を加えてかき混ぜるとき、液は粘液のためゲル状を呈する。

純度試験 ウコン 本品をろ紙上に置き、その上にジエチルエーテルを滴加し放置した後、粉末を除き、水酸化カリウム試液1滴を滴加するとき、赤紫色を呈しない。また、本品を鏡検(5.01)するとき、糊化でんぷん及び黄赤色の樹脂を含有する分泌細胞を認めない。

乾燥減量 (5.01) 11.0%以下(105℃, 6時間)。

灰分 (5.01) 7.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、メタノール/希塩酸混液(100:1) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分

間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、メタノール/希塩酸混液(100:1) 30 mL及び20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。最後の残留物にメタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。全ろ液を合わせ、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)として]の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 345 nm)

カラム: 内径4～6 mm、長さ15～25 cmのステンレス管に5～10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1) 1000 mLにリン酸二水素カリウム3.4 g及びブ라우リル硫酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。

流量: ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定: ベルベリン塩化物標準品及びバルマチン塩化物1 mgずつをメタノールに溶かして10 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、バルマチン、ベルベリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性: 上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

パップ用複方オウバク散

Compound Phellodendron Powder for Cataplasm

製法

オウバク末	660 g
サンシシ末	325 g
d-又はdl-カンフル	10 g
dl-又はl-メントール	5 g
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は黄褐色の粉末で、特異なおいがある。

確認試験 本品0.2 gにメタノール5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品又は薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水

和物1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(7：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色～黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウバク)。

貯法 容器 気密容器。

オウバク・タンナルビン・ビスマス散

Phellodendron, Albumin Tannate and Bismuth Subnitrate Powder

本品は定量するとき、ビスマス(Bi：208.98)として12.9～16.3%を含む。

製法

オウバク末	300 g
タンニン酸アルブミン	300 g
次硝酸ビスマス	200 g
ロートエキス	10 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、「ロートエキス」の代わりに、「ロートエキス散」を用いて製することができる。

性状 本品は帯褐黄色で味は苦い。

確認試験

(1) 本品0.1 gにメタノール5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品又は薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水和物1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(7：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色～黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウバク)。

(2) 本品0.3 gにエタノール(95) 20 mLを加え、水浴中で振り混ぜながら3分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青緑色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる(タンニン酸アルブミン)。

(3) 本品0.3 gに薄めたピリジン(1→5) 10 mLを加え、水浴中で振り混ぜながら3分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液にニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液1 mLを加え、水浴中で加熱するとき、液は青色を呈する(タンニン酸アルブミン)。

(4) 本品0.5 gに希塩酸5 mL及び水10 mLを加えて加温し、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液はビスマス塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、水10 mL及び薄めた硝酸(1→3) 20 mLを加えてよく振り混ぜ、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に硝酸ビスマス五水和物約0.23 gを精密に量り、薄めた硝酸(1→3) 20 mL及び水を加えて溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、それぞれの液の吸光度 A_T 及び A_S を測定する。また、薄めた硝酸(1→3) 20 mLをとり、以下標準溶液と同様に操作して得た液につき吸光度 A_0 を測定する。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ビスマス中空陰極ランプ

波長：223.1 nm

ビスマス(Bi)の量(mg)

$$=M \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 0.431$$

M ：硝酸ビスマス五水和物の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

オウヒ

Cherry Bark

PRUNI CORTEX

桜皮

本品はヤマザクラ *Prunus jamasakura* Siebold ex Koidzumi 又はカスミザクラ *Prunus verecunda* Koehne (*Rosaceae*)の樹皮である。

生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で、厚さ3～6 mm、外面は淡褐色～褐色を呈し、内面は平滑で、灰褐色～褐色を呈する。周皮は脱落していることがある。周皮を付けているものは、外面は粗雑で皮目を認める。内面には多数の細かい縦線がある。横切面は灰褐色～褐色を呈し、繊維性である。

本品は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦く、収れん性である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、周皮を付けているものは、コルク層にシュウ酸カルシウムの単晶及び集晶を認める。皮部には多数の石細胞及び異形細胞が不規則に並び、シュウ酸カルシウムの単晶及び集晶を含む柔細胞が点在する。放射組織間では師部繊維群がそれ以外の師部組織と交互に並ぶ。

確認試験 本品の粉末1 gに希塩酸10 mLを加えて振り混ぜ、沸騰水浴中で10分間加熱し、冷後、ジエチルエーテル5 mL

を加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取し、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(20 : 20 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に紅色のスポットを認める。

乾燥減量 (5.01) 13.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 6.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

オウレン

Coptis Rhizome

COPTIDIS RHIZOMA

黄連

本品はオウレン *Coptis japonica* Makino, *Coptis chinensis* Franchet, *Coptis deltoidea* C.Y. Cheng et Hsiao 又は *Coptis teeta* Wallich (*Ranunculaceae*)の根をほとんど除いた根茎である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)として]4.2%以上を含む。

本品のうち、エキス剤又は浸剤・煎剤に限り用いるものについては、その旨を表示する。

生薬の性状 本品は不整の円柱形で長さ2 ～ 4 cm、まれに10 cmに達し、径0.2 ～ 0.7 cmで多少湾曲し、しばしば分枝する。外面は灰黄褐色を呈し、輪節があり、多数の根の基部を認める。おおむね一端に葉柄の残基がある。折面はやや繊維性で、コルク層は淡灰褐色、皮部及び髄は黄褐色～赤黄褐色、木部は黄色～赤黄色である。

本品は弱いにおいがあり、味は極めて苦く、残留性で、唾液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、コルク層は細胞壁の薄いコルク細胞からなり、皮部柔組織中にはコルク層に近い部位に石細胞群、形成層に近い部位に黄色の師部繊維を認めるものが多い。木部は主として道管、仮道管、木部繊維からなり、放射組織は明らかで、髄は大きく、髄中には石細胞又は厚壁で木化した細胞を伴う石細胞を認めることがある。柔細胞には細かいでんぷん粒を含む。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、ろ過する。ろ液2 ～ 3滴に塩酸1 mLを加え、過酸化水素試液1 ～ 2滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の粉末0.5 gにメタノール20 mLを加え、2分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品又は薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水和物1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とす

る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(7 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色～黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) **重金属** (1.07) 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。本試験で判定困難なときは、原子吸光度法 (2.23) により試験を行う。本品の粉末5.0 gを白金製、石英製又は磁製のろつぼにとり、弱く加熱した後、450 ～ 550℃で強熱し、灰化する。冷後、残留物に2 mol/L硝酸試液少量を加え、必要ならばろ過し、2 mol/L硝酸試液少量で数回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.5 mLに2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(5 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

なお、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いる旨を表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする。

本品の中切4.0 gに水80 mLを加えて、時々振り混ぜながら、液量が約40 mLになるまで加熱し、冷後、ろ過する。この液につき、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(2) **ヒ素** (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 11.0%以下(105℃, 6時間)。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、メタノール／希塩酸混液(100 : 1) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、メタノール／希塩酸混液(100 : 1) 30 mL及び20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。最後の残留物にメタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。全ろ液を合わせ、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)として]の量
(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量
(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：345 nm)

カラム：内径4 ～ 6 mm，長さ15 ～ 25 cmのステンレス管に5 ～ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLにリン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。

流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：ベルベリン塩化物標準品及びパルマチン塩化物1 mgずつをメタノールに溶かして10 mLとする。この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パルマチン，ベルベリンの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を5回繰り返すとき，ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オウレン末

Powdered Coptis Rhizome

COPTIDIS RHIZOMA PULVERATUM

黄連末

本品は「オウレン」を粉末としたものである。

本品は定量するとき，換算した生薬の乾燥物に対し，ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$ ：371.81)として]4.2%以上を含む。

生薬の性状 本品は黄褐色～灰黄褐色を呈し，弱いにおいがあり，味は極めて苦く，残留性で，唾液を黄色に染める。

本品を鏡検(5.01)するとき，ほとんど全ての要素は黄色を呈し，道管の破片，仮道管の破片，木部繊維の破片，でんぶん粒を含む柔細胞，多角性のコルク組織，通例，円形～鈍多角形を呈する石細胞又はその群，径10 ～ 20 μ mの篩部繊維又はその束の破片を認め，更に多角性で細長く細胞壁が特異な肥厚を示す葉柄の表皮細胞を認めるものがある。でんぶん粒は単粒で，径1 ～ 7 μ mである。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間放置した後，ろ過する。ろ液2 ～ 3滴に塩酸1 mLを加え，過酸化水素試液1 ～ 2滴を加えて振り混ぜるとき，液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.5 gにメタノール20 mLを加え，2分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化

物標準品又は薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水和物1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(7：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た黄色～黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) オウバク 本品を鏡検(5.01)するとき，結晶細胞列又は粘液塊を認めない。また，本品0.5 gに水2 mLを加えてかき混ぜるとき，液はゲル状を呈しない。

(2) ウコン 本品をろ紙上に置き，その上にジエチルエーテルを滴加し放置した後，粉末を除き，水酸化カリウム試液1滴を滴加するとき，赤紫色を呈しない。また，本品を鏡検(5.01)するとき，糊化でんぷん及び黄赤色の樹脂を含有する分泌細胞を認めない。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。本試験で判定困難なときは，原子吸光光度法(2.23)により試験を行う。本品5.0 gを白金製，石英製又は磁製のろつばにとり，弱く加熱した後，450 ～ 550℃で強熱し，灰化する。冷後，残留物に2 mol/L硝酸試液少量を加え，必要ならばろ過し，2 mol/L硝酸試液少量で数回洗い，ろ液及び洗液を合わせ，2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする。別に鉛標準液2.5 mLに2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，次の条件により試験を行うとき，試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(5 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

(4) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量(5.01) 11.0%以下(105℃，6時間)。

灰分(5.01) 4.0%以下。

酸不溶性灰分(5.01) 1.0%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り，メタノール／希塩酸混液(100：1) 30 mLを加え，還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し，冷後，ろ過する。残留物は，メタノール／希塩酸混液(100：1) 30 mL及び20 mLを用いて，更にこの操作を2回行う。最後の残留物にメタノール10 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する。全ろ液を合わせ，メタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの

液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)として]の量
(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量
(mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 345 nm)

カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ15 ~ 25 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1: 1) 1000 mLにリン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。

流量: ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定: ベルベリン塩化物標準品及びパルマチン塩化物1 mgずつをメタノールに溶かして10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、ベルベリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性: 上記の条件で標準溶液につき、試験を5回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

黄連解毒湯エキス

Orengedokuto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)として] 20 ~ 80 mg, バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 80 ~ 240 mg及びゲニポシド30 ~ 90 mg (サンシシ2 gの処方), 45 ~ 135 mg (サンシシ3 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
オウレン	1.5 g	1.5 g	2 g	2 g
オウバク	1.5 g	3 g	2 g	1.5 g
オウゴン	3 g	3 g	3 g	3 g
サンシシ	2 g	3 g	2 g	2 g

1) ~ 4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は黄褐色〜赤褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は極めて苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用コブチン塩化物1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの

液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)/メタノール混液(15: 1: 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウレン)。

(2) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、水5 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル25 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リモニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(5: 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウバク)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10: 10: 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(4) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20: 3: 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシシ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) 鉛 乾燥エキス5.0 g (軟エキスは乾燥物として5.0 g

に対応する量)を白金製、石英製又は磁製のろつばにとり、弱く加熱した後、450～550℃で強熱し、灰化する。冷後、残留物に2 mol/L硝酸試液少量を加え、必要ならばろ過し、2 mol/L硝酸試液少量で数回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.5 mLに2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(5 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

(3) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 7.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し12.0%以下。

定量法

(1) ベルベリン 乾燥エキス約0.2 g(軟エキスは乾燥物として約0.2 gに対応する量)を精密に量り、移動相50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：345 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLにリン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。

流量：毎分1.0 mL(ベルベリンの保持時間約8分)

システム適合性

システムの性能：ベルベリン塩化物標準品及びバルマチン塩化物1 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バルマチン、ベルベリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g(軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：277 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル混液(19：6)

流量：毎分1.0 mL(バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) ゲニポシド 乾燥エキス約0.2 g(軟エキスは乾燥物として約0.2 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ゲニポシド約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲニポシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ゲニポシドの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S ：定量用ゲニポシドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(900：100：1)

流量：毎分1.0 mL (ゲニポシドの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゲニポシドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲニポシドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

乙字湯エキス

Otsujito Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 1.2 ～ 4.8 mg、パカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$ ：446.36) 80 ～ 240 mg、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 17 ～ 51 mg (カンゾウ2 gの処方)、25 ～ 75 mg (カンゾウ3 gの処方)及びセンノシドA($C_{42}H_{38}O_{20}$ ：862.74) 0.5 mg以上又はレイン1.5 mg以上(ダイオウ0.5 gの処方)、センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$ ：862.74) 1 mg以上又はレイン3 mg以上(ダイオウ1 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)
トウキ	6 g	6 g	6 g
サイコ	5 g	5 g	5 g
オウゴン	3 g	3 g	3 g
カンゾウ	2 g	2 g	3 g
ショウマ	1.5 g	1 g	1 g
ダイオウ	1 g	0.5 g	1 g

1) ～ 3)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は辛く、やや甘い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)ーリグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸ブチル／ヘキサン混液(2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10：10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色～灰褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20：3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。薄層クロマトグラフィー用(E)ーイソフェルラ酸・(E)ーフェルラ酸混合試液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／水混液(20：12：3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、

標準溶液から得た淡黄白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウマ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ダイオウ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し10.5%以下。

定量法

(1) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトンニトリル混液(5:3)

流量 : 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 277 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸(1→200)/アセトンニトリル混液(19:6)

流量 : 毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に

溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) センノシドA 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、カラム(カラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂0.36 gを内径約10 mmのクロマトグラフィー管に注入し、あらかじめ、メタノール10 mL及び薄めたメタノール(1→2) 10 mLを流したもの)に入れて流出させる。薄めたメタノール(1→2) 10 mLでカラムを洗った後、次に水／メタノール／ギ酸混液(25：25：1)で流出させ、流出液を正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセンノシドAのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/8$

M_S ：脱水物に換算したセンノシドA標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(2460：540：1)

流量：毎分1.0 mL (センノシドAの保持時間約14分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、センノシドAのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、センノシドAのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(5) レイン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、水80 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、塩化鉄(III)試液20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で30分間加熱した後、塩酸3 mLを加え、更に還流冷却器を付けて30分間加熱する。冷後、ジエチルエーテル25 mLずつで3回抽出し、全ジエチルエーテル層を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物をメタノールに溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レイン約5 mgを精密に量り、アセトンに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のレインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レインの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2/5$

M_S ：定量用レインの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(650：350：1)

流量：毎分1.0 mL (レインの保持時間約17分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、レインのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オリブ油

Olive Oil

OLEUM OLIVAE

本品は *Olea europaea* Linné (*Oleaceae*) の果実を圧搾して得た脂肪油である。

性状 本品は淡黄色の油で、敗油性でない、僅かなにおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくい。

本品は0～6℃で一部又は全部が凝固する。

脂肪酸の凝固点：17～26℃

比重 〈1.13〉 d_{25}^{25} ：0.908～0.914

酸価 〈1.13〉 1.0以下。

けん化価 〈1.13〉 186～194

不けん化物 〈1.13〉 1.5%以下。

ヨウ素価 〈1.13〉 79～88

純度試験

(1) 乾性油 本品2 mLに薄めた硝酸(1→4) 10 mLを加え、これに亜硝酸ナトリウムの粉末1 gを少量ずつ加えながら、よく振り混ぜた後、冷所で4～10時間放置するとき、白色の固形物に凝固する。

(2) ラッカセイ油 本品1.0 gを正確に量り、硫酸・ヘキサン・メタノール試液60 mLに溶かし、還流冷却器を付けて水浴上で2.5時間沸騰させた後、冷却し、分液漏斗に移し、水100 mLを加える。フラスコは石油エーテル50 mLで洗い、洗液は分液漏斗に加え、振り混ぜた後、静置し、石油エーテル層を分取する。水層は更に石油エーテル50 mLを加えて抽出し、石油エーテル層は先の石油エーテル液に合わせる。石油エーテル液は毎回水20 mLを用いて洗液がメチルオレンジ試液で酸性を示さなくなるまで繰り返し洗浄する。無水硫酸ナトリウム5 gを加えて振り混ぜ、ろ過し、無水硫酸ナトリウムは石油エーテル10 mLずつで2回洗い、洗液は先の漏斗を用いてろ過し、ろ液を合わせ、窒素を通じながら水浴上で石油エーテルを留去する。残留物をアセトンに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にベヘン酸メチル67 mgをアセトンに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、それぞれの液のベヘン酸メチルのピーク高さ H_1 及び H_2 を測定するとき、 H_1 は H_2 より大きくない。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した150～180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：220℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ベヘン酸メチルの保持時間が約18分になるように調整する。

検出感度：標準溶液2 μLから得たベヘン酸メチルのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

貯法 容器 気密容器。

オレンジ油

Orange Oil

OLEUM AURANTII

本品は *Citrus* 属諸種植物(*Rutaceae*) の食用に供する種類の果皮を圧搾して得た精油である。

性状 本品は黄色～黄褐色の液で、特異な芳香があり、味は僅かに苦い。

本品は等容量のエタノール(95)に濁って混和する。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} ：1.472～1.474

旋光度 〈2.49〉 α_D^{20} ：+43～+50°(50 mm)。

比重 〈1.13〉 d_{20}^{20} ：0.842～0.848

純度試験 重金属 〈1.07〉 本品1.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オンジ

Polygala Root

POLYGALAE RADIX

遠志

本品はイトヒメハギ *Polygala tenuifolia* Willdenow (*Polygalaceae*) の根又は根皮である。

生薬の性状 本品は屈曲した細長い円柱形又は円筒形を呈し、主根は長さ10～20 cm、径0.2～1 cmで、ときには1～数個の側根が付いている。外面は淡灰褐色で、粗い縦じわがあり、また、ところどころに深い横じわがあって多少割れ込んでいる。折りやすく、折面は繊維性ではない。横切面は辺縁が不規則に起伏し、皮部は比較的厚く、ところどころに大きな裂け目があり、木部は通例、円形～楕円形、淡褐色で、しばしばくさび形に裂けている。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かにえぐい。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品の粉末0.5 gに無水酢酸2 mLを加えてよく振り混ぜ、2分間放置した後、ろ過し、ろ液に硫酸1 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤褐色を呈し、上層は淡青緑色～褐色を呈する。

純度試験

(1) 茎 本品は、異物 〈5.01〉 に従い試験を行うとき、茎10.0%以上を含まない。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加え

る(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物 (5.01) 本品は茎以外の異物1.0%以上を含まない。

(5) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

オンジ末

Powdered Polygala Root

POLYGALAE RADIX PULVERATA

遠志末

本品は「オンジ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡黄灰褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は僅かにえぐい。

本品を鏡検 (5.01) するとき、コルク組織の破片、孔紋及び網紋道管の破片、仮道管の破片、少数の単壁孔のある木部柔細胞の破片、木部繊維の破片、油滴状の内容物やシュウ酸カルシウムの集晶及び単晶を含む柔細胞の破片を認める。油滴状の内容物はズダンⅢ試液で赤く染まる。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品0.5 gに無水酢酸2 mLを加えてよく振り混ぜ、2分間放置した後、ろ過し、ろ液に硫酸1 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤褐色を呈し、上層は淡青緑色～褐色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞及びでんぶん粒を認めない。

(4) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ガイヨウ

Artemisia Leaf

ARTEMISIAE FOLIUM

艾葉

本品はヨモギ *Artemisia princeps* Pampanini又はオオヨモギ *Artemisia montana* Pampanini (*Compositae*)の葉及び枝先である。

生薬の性状 本品は縮んだ葉及びその破片からなり、しばしば細い茎を含む。葉の上面は暗緑色を呈し、下面は灰白色の綿毛を密生する。水に浸して広げると、形の整った葉身は長さ4～15 cm、幅4～12 cm、1～2回羽状中裂又は羽状深裂する。裂片は2～4対で、長楕円状ひ針形又は長楕円形で鋭尖頭、ときに鈍頭、辺縁は不揃いに切れ込むか全縁である。小型の葉は3中裂又は全縁で、ひ針形を呈する。

本品は特異なおいがあり、味はやや苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、主脈部の表皮の内側には数層の厚角組織がある。主脈部の中央部には維管束があり、師部と木部に接して繊維束が認められることがある。葉肉部は上面表皮、柵状組織、海綿状組織、下面表皮からなり、葉肉部の表皮には長柔毛、T字状毛、腺毛が認められる。表皮細胞はタンニン様物質を含み、柔細胞は油状物質、タンニン様物質などを含む。

確認試験 本品の粉末(粉碎時に粉末とならない綿毛などは取り除くことができる) 0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェロン1 mg及び薄層クロマトグラフィー用スコボレチン1 mgをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 µL、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(20:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち2個のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

システム適合性(紫外線ランプ(主波長365 nm)) 標準溶液

(1) 1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとする。この液1 µLにつき、上記の条件で試験を行うとき、青白色の蛍光を発するスポットが検出できることを確認する。

純度試験 アルテミシア・アルギイ 本品の粉末(粉碎時に粉末とならない綿毛などは取り除くことができる) 0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に純度試験用アルテミシア・アルギイ0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(20:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、標準溶液から得た緑色の蛍光を発するスポット(R_f 値0.5付近)と等しい位置に試料溶液ではスポットを認めない。

乾燥減量 (5.01) 14.0%以下。

灰分 (5.01) 13.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 16.0%以上。

カカオ脂

Cacao Butter

OLEUM CACAO

本品はカカオ *Theobroma cacao* Linné (*Sterculiaceae*) の種子から得た脂肪である。

性状 本品は黄白色の堅くてもろい塊で、僅かにチョコレートのようなにおいがあり、敗油性のにおいはない。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルに溶けやすく、沸騰エタノール(99.5)にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

脂肪酸の凝固点：45 ～ 50℃

融点：31 ～ 35℃ ただし、試料は融解せずに毛细管に詰める。

比重 〈1.13〉 d_{20}^{40} ：0.895 ～ 0.904

酸価 〈1.13〉 3.0以下。

けん化価 〈1.13〉 188 ～ 195

ヨウ素価 〈1.13〉 35 ～ 43

貯法 容器 密閉容器。

カゴソウ

Prunella Spike

PRUNELLAE SPICA

夏枯草

本品はウツボグサ *Prunella vulgaris* Linné var. *lilacina* Nakai (*Labiatae*) の花穂である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形で麦穂状を呈し、長さ3 ～ 6 cm、径1 ～ 1.5 cm、灰褐色である。花穂は多数の包葉及びがく筒を付け、上部にはしばしば花冠が残存する。通例、がく中に四分果があり、包葉は心形～偏心形で、がくと共に脈上に白色の毛がある。質は軽い。

本品はほとんどにおい及び味がない。

純度試験

(1) 茎 本品は、異物 〈5.01〉 に従い試験を行うとき、茎5.0%以上を含まない。

(2) 異物 〈5.01〉 本品は茎以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分 〈5.01〉 13.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 5.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

カシュウ

Polygonum Root

POLYGONI MULTIFLORI RADIX

何首烏

本品はツルドクダミ *Polygonum multiflorum* Thunberg (*Polygonaceae*) の塊根で、しばしば輪切される。

生薬の性状 本品はほぼ紡錘形を呈し、長さ10 ～ 15 cm、径2 ～ 5 cm、外面は赤褐色～暗褐色で、粗いしわがある。横切

面は淡赤褐色又は淡灰褐色で、中央部に大型の維管束とその回りに小形の多数の異常維管束が不規則に散在する。質は重く堅い。

本品は特異な弱いにおいがあり、味は渋くてやや苦い。

本品の横切片を鏡検 〈5.01〉 するとき、最外層は数層のコルク層からなり、コルク細胞には褐色の物質が含まれる。皮層は柔組織からなる。各異常維管束は環状の形成層とそれを挟む師部と木部からなる。師部に外接して繊維が見られる。根の中心部は木化している。柔組織中には単粒及び2 ～ 8個の複粒のでんぷん粒とシュウ酸カルシウムの集晶を含む。でんぷん粒のへそは明瞭である。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／メタノール／酢酸(100)混液(200：10：10：3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.3付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 5.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 17.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ガジュツ

Zedoary

ZEDOARIAE RHIZOMA

栽培

本品はガジュツ *Curcuma zedoaria* Roscoe (*Zingiberaceae*) の根茎を、通例、湯通ししたものである。

生薬の性状 本品はほぼ卵形を呈し、長さ4 ～ 6 cm、径2.5 ～ 4 cmである。外面は灰黄褐色～灰褐色で、節は環状に隆起し、節間は0.5 ～ 0.8 cmで、細かい縦じわ、根を除いた跡及び分枝した根茎の小隆起がある。ルーペ視するとき、外面に粗毛を認める。角質で切りにくく、その横切面は灰褐色で、皮層は厚さ2 ～ 5 mm、中心柱は広く、これらの境は淡灰褐色の線として認められる。

本品は特異なにおいがあり、味は辛くて苦く、清涼である。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により

検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

精油含量 (5.01) 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.5 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 密閉容器。

カッコウ

Pogostemon Herb

POGOSTEMONI HERBA

藿香

広藿香

本品は*Pogostemon cablin* Benthām (*Labiatae*)の地上部である。

生薬の性状 本品は茎及びこれに對生した葉からなる。葉はしわがよって縮み、水に浸してしわを伸ばすと、卵形～卵状長楕円形を呈し、長さ2.5～10 cm、幅2.5～7 cm、辺縁に鈍きよ歯があり、基部は広くさび形で葉柄を付ける。葉の上面は暗褐色、下面は灰褐色を呈し、両面に密に毛がある。茎は方柱形、中実で、表面は灰緑色を呈し、灰白色～黄白色の毛があり、髄は大きく、類白色で海綿状を呈する。ルーペ視するとき、毛、腺毛及び腺りんを認める。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の葉柄の横切片を鏡検 (5.01) するとき、向軸面中央は大きく突出し、その表皮の内側に厚角細胞が認められる。中央部の維管束は2群に分かれる。葉身主脈部の横切片を鏡検 (5.01) するとき、主脈の向軸面は大きく突出し、その表皮の内側に厚角細胞が認められる。中央部には扇状に配列した維管束がある。茎の横切片を鏡検 (5.01) するとき、表皮の内側に数細胞層の厚角組織が認められる。ときに表皮下にコルク層が発達することがある。皮層の内側には並立維管束が環状に配列し、師部の外側に師部繊維群が認められる。皮層の柔細胞中に油滴が、髄の柔細胞中にシュウ酸カルシウムの針晶、単晶又は柱状晶が認められる。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール5 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(9:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、*R_f*値0.4付近に青紫色のスポットを認める。

乾燥減量 (5.01) 15.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 13.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0%以下。

精油含量 (5.01) 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.3 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 密閉容器。

カCONN

Pueraria Root

PUERARIAE RADIX

葛根

本品はクズ*Pueraria lobata* Ohwi (*Leguminosae*)の周皮を除いた根である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、プエラリン($C_{21}H_{20}O_9$: 416.38) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は、通例、一辺約0.5 cmの不正六面体に切断したもの、又は長さ20～30 cm、幅5～10 cm、厚さ約1 cmの板状に縦割したもので、外面は淡灰黄色～灰白色を呈する。横切面には形成層の特殊な発育による同心性の輪層又はその一部が認められる。ルーベ視するとき、師部は淡灰黄色、木部は多数の道管が小点として認められ、放射組織はやや陥没する。縦切面には繊維性の木部と柔組織とが交互に縦紋を形成する。本品は縦に割れやすく、折面は極めて繊維性である。

本品はにおいがなく、味は僅かに甘く、後にやや苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、師部には結晶細胞列を伴う繊維束、木部には道管及び木部繊維が著しく、柔組織には多数のでんぷん粒が認められる。でんぷん粒は多面体の単粒、まれに2～3個からなる複粒で、長径2～18 µm、多くは8～12 µm、中央にへそ又は欠裂を認め、層紋がある。

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にプエラリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用プエラリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(12:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び*R_f*値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 13.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

定量法 本品の粉末約0.3 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にプエラリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとし、標

準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のブエラリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ブエラリン($C_{21}H_{20}O_9$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したブエラリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(9：1)

流量：ブエラリンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブエラリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブエラリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

葛根湯エキス

Kakkonto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)] 9 ～ 27 mg (マオウ3 gの処方)、12 ～ 36 mg (マオウ4 gの処方)、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 14 ～ 56 mg (シャクヤク2 gの処方)、21 ～ 84 mg (シャクヤク3 gの処方)及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 19 ～ 57 mgを含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
カッコン	8 g	4 g	4 g	4 g
マオウ	4 g	4 g	3 g	3 g
タイソウ	4 g	3 g	3 g	3 g
ケイヒ	3 g	2 g	2 g	2 g
シャクヤク	3 g	2 g	2 g	2 g
カンゾウ	2 g	2 g	2 g	2 g
ショウキョウ	1 g	1 g	1 g	2 g

1) ～ 4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は初め甘く、後に辛く、やや苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にブエラリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ブエラリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20：3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カッコン)。(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(4：4：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に赤紫色のスポットを認める(マオウ)。

(3) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイヒ)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20：3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し10.0%以下。

定量法

(1) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びプソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$=M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1/10 \times 0.819$$

M_S : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量: 毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能: 生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水で流出させ正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850:150:1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルピフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルピフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

葛根湯加川芎辛夷エキス

Kakkontokasenkyushin'i Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)] 9.5～28.5 mg (マオウ3 gの処方)、13～39 mg (マオウ4 gの処方)、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 17～51 mg、グ

リチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 18～54 mg及びマグノフロリン[マグノフロリンヨウ化物($C_{20}H_{24}INO_4$ ：469.31)として] 1.5～6 mg (シンイ2 gの処方)、2～8 mg (シンイ3 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)
カッコン	4 g	4 g
マオウ	4 g	3 g
タイソウ	3 g	3 g
ケイヒ	2 g	2 g
シャクヤク	2 g	2 g
カンゾウ	2 g	2 g
ショウキョウ	1 g	1 g
センキュウ	3 g	2 g
シンイ	3 g	2 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は初め甘く、後に苦く、辛い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にブエラリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ブエラリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20：3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カッコン)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(4：4：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に赤紫色のスポットを認める(マオウ)。

(3) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。

試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシナナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(6:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色～紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をジエチルエーテル2 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これ

らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(7) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水15 mL及び0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去し、残留物をジエチルエーテル2 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(センキュウ)。

(8) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をジエチルエーテル2 mLに溶かし、試料溶液とする。別にシンイの粉末1 gにメタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た褐色のスポット(R_f 値0.4付近)と色調及び R_f 値が等しい(シンイ)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し10.0%以下。

定量法

(1) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 g

に対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物を薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びプソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$=M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1 / 10 \times 0.819$$

M_S ：生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量：毎分1.0 mL(エフェドリンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能：生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水20 mLで流出させた後、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール

(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ペオニフロリン}(C_{23}H_{28}O_{11})\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 5 / 8$$

M_S ：脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：毎分1.0 mL(ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かし、10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL(グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) マグノフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 3.0 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上層を取り除く。ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層に0.1 mol/L塩酸試液3.0 mL及び薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用マグノフロリンヨウ化物約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0f) により試験を行い、それぞれの液のマグノフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

マグノフロリン[マグノフロリンヨウ化物($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{INO}_4$)として]の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S : qNMRで含量換算した定量用マグノフロリンヨウ化物の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：303 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量：毎分1.0 mL (マグノフロリンの保持時間約20分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、マグノフロリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マグノフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カッセキ

Aluminum Silicate Hydrate with Silicon Dioxide

KASSEKI

滑石

軟滑石

本品は鉱物であり、主として含水ケイ酸アルミニウム及び二酸化ケイ素からなる。

本品は鉱物学上の滑石とは異なる。

生薬の性状 本品は白色～淡紅色の粉末性の結晶塊で、砕くと容易に微細な粉末となる。粉末はややざらつき、皮膚につきやすい。本品の粉末を水で潤すとき、やや暗色を帯び、可塑性となる。

本品は特異なおいがあり、味はほとんどない。かめば細かい砂をかむような感じがある。

本品の粉末を封入剤と共にスライドガラスとカバーガラスの間で十分にすりつぶしたものを鏡検 (5.0f) するとき、円形～多角形を呈する径10 μm 以上の結晶を多く認める。

確認試験 本品の粉末0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が生じるまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(4)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに析出したとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水合物0.45 g、希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水合物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

貯法 容器 密閉容器。

カノコソウ

Japanese Valerian

VALERIANAE FAURIEI RADIX

吉草根

本品はカノコソウ *Valeriana fauriei* Briquet (*Valerianaceae*)の根及び根茎である。

生薬の性状 本品は倒卵円形の短い根茎の周囲に多くの細長い根を付けたもので、外面は暗褐色～灰褐色を呈する。根は長

さ10～15 cm，径0.1～0.3 cm，外面に細かい縦じわがあり，折りやすい．根茎は長さ1～2 cm，径1～2 cm，上端には芽及び茎の残基があり，質は堅く折りにくい．その側面にストロンが付いていることがあり，ストロンは太くて短いか，又は細長くて極めて小さいりん片葉を持つ．根の横切面をルーペ視するとき，皮層は淡灰褐色で厚く，中心柱は灰褐色を呈する．

本品は強い特異なおいがあり，味は僅かに苦い．

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)．

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)．

灰分 (5.01) 10.0%以下．

酸不溶性灰分 (5.01) 5.0%以下．

精油含量 (5.01) 本品の粉末50.0 gをとり，試験を行うとき，その量は0.3 mL以上である．ただし，あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え，試験を行う．

貯法 容器 気密容器．

カノコソウ末

Powdered Japanese Valerian

VALERIANAE FAURIEI RADIX PULVERATA

吉草根末

本品は「カノコソウ」を粉末としたものである．

生薬の性状 本品は暗灰褐色を呈し，やや湿った感があり，強い特異なおいがあり，味は僅かに苦い．

本品を鏡検 (5.01) するとき，でんぷん粒，これを含む柔細胞の破片，孔紋，網紋，環紋及びらせん紋道管の破片，油滴を含み膜がコルク化して娘細胞に分かれた外皮の破片，根茎又はストロンにある黄色の石細胞の破片，極めてまれに，表皮の破片，繊維の破片を認める．でんぷん粒は径10～20 μmの単粒及び2～4個からなる複粒で，油滴はズダンⅢ試液で赤く染まる．

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)．

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)．

灰分 (5.01) 10.0%以下．

酸不溶性灰分 (5.01) 5.0%以下．

精油含量 (5.01) 本品50.0 gをとり，試験を行うとき，その量は0.2 mL以上である．ただし，あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え，試験を行う．

貯法 容器 気密容器．

加味帰脾湯エキス

Kamikihito Extract

本品は定量するとき，製法の項に規定した分量で製したエキス当たり，サイコサポニン b_2 0.8～3.2 mg，ゲニポシド 27～81 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 8～24 mgを含む．

製法

	1)	2)	3)	4)
ニンジン	3 g	3 g	3 g	3 g
ビャクジュツ	3 g			3 g
ソウジュツ		3 g	3 g	
ブクリョウ	3 g	3 g	3 g	3 g
サンソウニン	3 g	3 g	3 g	3 g
リュウガンニク	3 g	3 g	3 g	3 g
オウギ	2 g	3 g	2 g	3 g
トウキ	2 g	2 g	2 g	2 g
オンジ	1.5 g	2 g	1 g	2 g
サイコ	3 g	3 g	3 g	3 g
サンシシ	2 g	2 g	2 g	2 g
カンゾウ	1 g	1 g	1 g	1 g
モッコウ	1 g	1 g	1 g	1 g
タイソウ	1.5 g	2 g	1 g	2 g
ショウキョウ	0.5 g	1 g	1 g	0.5 g
ボタンピ				2 g

1)～4)の処方に従い生薬をとり，エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする．又は2)の処方に従い生薬をとり，エキス剤の製法により浸出液を製し，「軽質無水ケイ酸」を添加し乾燥エキスとする．

性状 本品は淡黄褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで，僅かににおいがあり，味は僅かに甘く，辛く，苦い．

確認試験

(1) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，1-ブタノール層を分取する．この液に水10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，1-ブタノール層を分取する．減圧で溶媒を留去し，残留物にメタノール2 mLを加え，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド R_{b1} 1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う．試料溶液10 μL及び標準溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)．

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり，水15 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる．ジエチルエーテル層を分取し，減圧で溶媒を留去した後，残留物にジエチルエーテル2 mLを加え，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー

一用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色～赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加え、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。この液に水10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。減圧で溶媒を留去し、残留物にメタノール2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドⅣ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液(9:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウギ)。

(5) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水15 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド 1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸ブチル/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光

を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ)。

(6) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、1 mol/L塩酸試液30 mLを加えて10分間加熱する。冷後、この液10 mLをとり、酢酸エチル10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、酢酸エチル層を分取し、試料溶液とする。別にオンジの粉末2.0 gをとり、1 mol/L塩酸試液30 mLを加えて10分間加熱する。冷後、この液10 mLをとり、酢酸エチル10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、酢酸エチル層を分取し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/酢酸(100)混液(7:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で1分間加熱し、熱時観察するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫みの赤色のスポット(R_f 値0.5付近)と色調及び R_f 値が等しい(オンジ)。

(7) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。この液に水10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。減圧で溶媒を留去し、残留物にメタノール2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンb₂ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(8) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシシ)。

(9) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン 1 mgをメタノール1 mLに溶

かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(10) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水15 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別にモッコウの粉末1.0 gをとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液5 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(7 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(モッコウ)。

(11) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水15 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液5 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(12) (ボタンビ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水15 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μL 及び標準溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／ジエチルエーテル混液(5 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4ーメトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液か

ら得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンビ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し8.0%以下。ただし「軽質無水ケイ酸」を添加したものは9.0～18.0%。

定量法

(1) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(5 : 3)

流量 : 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ゲニポシド 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール

(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ゲンボシド約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲンボシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ゲンボシドの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S ：定量用ゲンボシドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(900：100：1)

流量：毎分1.0 mL (ゲンボシドの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ゲンボシドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲンボシドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

加味逍遙散エキス

Kamishoyosan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 28 ～ 84 mg、ゲンボシド 25 ～ 75 mg 及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 12 ～ 36 mg (カンゾウ1.5 gの処方)、16 ～ 48 mg (カンゾウ2 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)	5)	6)
トウキ	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
シャクヤク	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
ビャクジュツ	3 g	—	3 g	—	3 g	3 g
ソウジュツ	—	3 g	—	3 g	—	—
ブクリョウ	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
サイコ	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
ボタンピ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
サンシシ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
カンゾウ	2 g	2 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
ショウキョウ	1 g	1 g	1 g	1 g	1.5 g	0.5 g
ハッカ	1 g	1 g	1 g	1 g	1 g	1 g

1) ～ 6) の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は黄褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は甘く、やや辛く、後に苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)ーリグスチド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアルビフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射

するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(6) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル15 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンビ)。

(7) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシシ)。

(8) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(9) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、

薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(10) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、薄めたリン酸(1→30) 10 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル15 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にハッカの粉末0.2 gに薄めたリン酸(1→30) 10 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル15 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポット(R_f 値0.6付近)と色調及び R_f 値が等しい(ハッカ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 9.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し10.0%以下。

定量法

(1) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850 : 150 : 1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ゲニポシド 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ゲニポシド約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のゲニポシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ゲニポシドの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 定量用ゲニポシドの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(900 : 100 : 1)

流量: 毎分1.0 mL (ゲニポシドの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゲニポシドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲニポシドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液 (13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カルナウバロウ

Carnauba Wax

CERA CARNAUBA

本品はカルナウバヤシ *Copernicia cerifera* Mart (*Palmae*) の葉から得たろうである。

性状 本品は淡黄色～淡褐色の堅くてもろい塊又は白色～淡黄色の粉末で，僅かに特異なおいがあり，味はほとんどない。本品は水，エタノール(95)，ジエチルエーテル又はキシレンにほとんど溶けない。

比重 d_{20}^{20} ：0.990～1.002

融点：80～86℃

酸価 (1.13) 10.0以下。ただし，溶媒としてキシレン／エタノール(95)混液(2：1)を用いる。

けん化価 (1.13) 78～95 本品約3 gを精密に量り，300 mLのフラスコに入れ，キシレン25 mLを加え，加熱して溶かし，エタノール(95) 50 mL及び正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mLを加え，以下けん化価の試験を行う。ただし，加熱は2時間とし，また，滴定は温時行う。

ヨウ素価 (1.13) 5～14 (試料は，共栓フラスコを温湯中で振り混ぜて溶かす)

貯法 容器 密閉容器。

カロコン

Trichosanthes Root

TRICHOSANTHIS RADIX

栝楼根

本品は *Trichosanthes kirilowii* Maximowicz，キカラスウリ *Trichosanthes kirilowii* Maximowicz var. *japonica* Kitamura 又はオオカラスウリ *Trichosanthes bracteata*

Voigt (*Cucurbitaceae*)の皮層を除いた根である。

生薬の性状 本品は不整の円柱形を呈し，長さ5～10 cm，径3～5 cm，しばしば縦割されている。外面は淡黄白色で，不規則な維管束の走行が帯褐黄色に認められる。折面はやや繊維性で淡黄色である。横切面をルーベ視するとき，幅の広い放射組織及び帯褐黄色の道管による斑点又は小孔を認める。本品はにおいがなく，味は僅かに苦い。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

カンキョウ

Processed Ginger

ZINGIBERIS RHIZOMA PROCESSUM

乾姜

本品はショウガ *Zingiber officinale* Roscoe (*Zingiberaceae*) の根茎を湯通し又は蒸したものである。

本品は定量するとき，換算した生薬の乾燥物に対し，[6]ーショーガオール(C₁₇H₂₄O₃：276.37) 0.10%以上を含む。

生薬の性状 本品は扁平した不規則な塊状でしばしば分枝する。分枝した各部はやや湾曲した卵形又は長卵形を呈し，長さ2～4 cm，径1～2 cmである。外面は灰黄色～灰黄褐色で，しわ及び輪節がある。折面は褐色～暗褐色で透明感があり角質である。横切面をルーベ視するとき皮層と中心柱は区分別れ，全面に維管束が散在する。

本品は特異なおいがあり，味は極めて辛い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき，外側よりコルク層，皮層，内皮，中心柱が認められる。皮層と中心柱は1層の内皮によって区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり，繊維で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には黄色の油様物質を含む油細胞が散在し，柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶が含まれ，でんぷんは糊化している。

確認試験 本品の粉末2 gにジエチルエーテル5 mLを加え，10分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液(1)とする。残留物にメタノール5 mLを加え，同様に操作し，試料溶液(2)とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーショーガオール1 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液(1)とする。また，白糖1 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液(1)及び標準溶液(1) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液(1)から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標

準溶液(1)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、試料溶液(2)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(8 : 5 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液(2)から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 15.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 6.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 8.0%以上。

定量法 本品の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、移動相30 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に移動相30 mLを加え、更にこの操作を2回繰り返す。全抽出液を合わせ、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]-ショーガオール5 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の[6]-ショーガオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$[6]\text{-ショーガオールの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用[6]-ショーガオールの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225 nm)

カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル／水(3 : 2)

流量 : [6]-ショーガオールの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、[6]-ショーガオールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、[6]-ショーガオールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カンゾウ

Glycyrrhiza

GLYCYRRHIZAE RADIX

甘草

本品は *Glycyrrhiza uralensis* Fischer 又は *Glycyrrhiza glabra* Linné (*Leguminosae*)の根及びストロンで、ときには周皮を除いたもの(皮去りカンゾウ)である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、径0.5 ~ 3 cm, 長さ1 m以上に及ぶ。外面は暗褐色〜赤褐色で縦じわがあり、しばしば皮目、小芽及びりん片葉を付ける。周皮を除いたものは外面が淡黄色で繊維性である。横切面では、皮部と木部の境界がほぼ明らかで、放射状の構造を現し、しばしば放射状に裂け目がある。ストロンに基づくものでは髄を認めるが、根に基づくものではこれを認めない。

本品は弱いにおいがあり、味は甘い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、黄褐色の多層のコールク層とその内層に1 ~ 3細胞層のコールク皮層がある。皮部には放射組織が退廃師部と交互に放射状に配列し、師部には結晶細胞列で囲まれた厚壁で木化不十分な師部繊維群がある。周皮を除いたものでは師部の一部を欠くものがある。木部には黄色で巨大な道管の列と3 ~ 10細胞列の放射組織が交互に放射状に配列する。道管は結晶細胞列で囲まれた木部繊維及び木部柔細胞を伴う。ストロンに基づくものでは柔細胞性の髄がある。柔細胞はでんぷん粒を含み、また、しばしばシュウ酸カルシウムの単晶を含む。

確認試験 本品の粉末2 gにエタノール(95)／水混液(7 : 3) 10 mLを加え、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品又は薄層クロマトグラフィー用グリチルリチン酸5 mgをエタノール(95)／水混液(7 : 3) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(7 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量 (5.01) 12.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス25.0%以上。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に希エタノール25 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量：グリチルリチン酸の保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸－アンモニウム5 mgに希エタノール20 mLを加えて溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カンゾウ末

Powdered Glycyrrhiza

GLYCYRRHIZAE RADIX PULVERATA

甘草末

本品は「カンゾウ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は淡黄褐色又は淡黄色～灰黄色(皮去りカンゾウの粉末)を呈し、弱いにおいがあり、味は甘い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、主として結晶細胞列を伴う黄色の厚壁性の繊維束、孔紋、網紋及び階紋の壁孔と単穿孔のある径80 ～ 200 µmの道管、でんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの単晶を含む柔細胞並びにそれらの破片、コルク組織を認める。皮去りカンゾウの粉末ではコルク組織を認めな

いか、又は認めても僅かである。でんぷん粒は単粒で径2 ～ 20 µm、シュウ酸カルシウムの単晶は径10 ～ 30 µmである。

確認試験 本品2 gにエタノール(95)／水混液(7：3) 10 mLを加え、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品又は薄層クロマトグラフィー用グリチルリチン酸5 mgをエタノール(95)／水混液(7：3) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(7：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、石細胞を認めない。

(4) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス25.0%以上。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に希エタノール25 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量：グリチルリチン酸の保持時間が約15分になるよ

うに調整する。

システム適合性

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸－アーンモニウム5 mgに希エタノール20 mLを加えて溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カンゾウエキス

Glycyrrhiza Extract

甘草エキス

本品は定量するとき、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 4.5%以上を含む。

製法 「カンゾウ」又は「カンゾウ」の規格に合致する同属植物(*Leguminosae*)由来の根及びストロンの細切1 kgに「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」5 Lを加え，2日間冷浸し，布ごしした後，更に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」3 Lを加えて12時間冷浸し布ごしする。ろ液を合わせ，蒸発して3 Lとし，冷後，「エタノール」1 Lを加えて2日間冷所に放置した後，ろ過し，ろ液を蒸発して軟エキスとする。

性状 本品は褐色～黒褐色の軟エキスで，特異なおいがあり，味は甘い。

本品は水に澄明又は僅かに混濁して溶ける。

確認試験 本品0.8 gにエタノール(95)／水混液(7：3) 10 mLを加え，2分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。以下「カンゾウ」の確認試験を準用する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，エキス剤(4)に従い検液を調製し，試験を行う(30 ppm以下)。

(2) 不溶物 本品2.0 gを水18 mLに溶かし，ろ過する。ろ液10 mLにエタノール(95) 5 mLを加えるとき，液は澄明である。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り，共栓遠心沈殿管に入れ，希エタノール25 mLを加え，時々振り混ぜながら50℃で30分間加熱する。冷後，遠心分離し，上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール20 mLを加え，同様に操作する。全抽出液を合わせ，希エタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき，電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り，希エタノールに溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液 (3：2)

流量：グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル1 mgを標準溶液20 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンゾウ粗エキス

Crude Glycyrrhiza Extract

甘草煮

本品は定量するとき，グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 6.0%以上を含む。

製法 本品は「カンゾウ」又は「カンゾウ」の規格に合致する同属植物(*Leguminosae*)由来の根及びストロンの粗末に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて煮沸し，加圧ろ過して得たろ液を蒸発して製する。

性状 本品は艶のある暗黄赤色～黒褐色の板状，棒状若しくは塊状又は黄褐色の粉末である。本品で板状，棒状又は塊状のものは，寒冷時は碎きやすく，その破断面は暗黄赤色で，貝殻のようで艶があり，温時は柔軟性である。

本品は特異なおいがあり，味は甘い。

本品は水に混濁して溶ける。

確認試験 本品0.6 gにエタノール(95)／水混液(7：3) 10 mLを加え，必要なば加温して溶かし，冷後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。以下「カンゾウ」の確認試験を準用する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，エキス剤(4)に従い検液を調製し，試験を行う(30 ppm以下)。

(2) 水不溶物 本品の粉末5.0 gに水100 mLを加えて煮沸し，冷後，質量既知のろ紙を用いてろ過し，水洗した後，残留物を105℃で5時間乾燥するとき，その量は1.25 g以下である。

(3) 異物 (2)のろ液は強い苦味がない。

(4) でんぷん 本品の粉末約1 gに水を加えて20 mLとし、よく振り混ぜてろ過し、ろ紙上の残留物を鏡検するとき、でんぷん粒を認めない。

灰分 (5.0I) 12.0%以下(1 g)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール25 mLを加え、時々振り混ぜながら50℃で30分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール20 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(3I) (1→15)/アセトニトリル混液(3:2)

流量: グリチルリチン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル1 mgを標準溶液20 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンテン

Agar

AGAR

寒天

本品はマクサ(テングサ) *Gelidium elegans* Kuetzing, その他同属植物(*Gelidiaceae*)又は諸種紅藻類(*Rhodophyta*)から得た粘液を凍結脱水したものである。

生薬の性状 本品は半透明な白色で、四面柱体、線状又はりん片状の細片で、四面柱体のものは長さ約26 cm、切り口約4 cm平方、線状のものは長さ約35 cm、幅約3 mm、りん片状

のものは長さ約3 mmの細片で、外面にしわ及び多少の光沢があり、質は軽くしなやかである。

本品はにおいがなく、味はないが粘滑性である。

本品は有機溶剤にほとんど溶けない。

本品の沸騰水溶液(1→100)は中性である。

確認試験

(1) 本品の破片にヨウ素試液を滴加するとき、暗青色～帯赤紫色を呈する。

(2) 本品1 gに水65 mLを加え、10分間絶えずかき混ぜながら煮沸して溶かし、蒸発した水分を熱湯で補う。この液は澄明であり、30～39℃に冷却するとき、弾力性のゲルとなり、これを加熱するとき、85℃以下で溶けない。

純度試験

(1) 硫酸 本品1.0 gに水100 mLを加え、煮沸して溶かすとき、液は酸性を呈しない。

(2) 亜硫酸及びでんぷん (1)の液5 mLにヨウ素試液2滴を加えるとき、試液の色は直ちに消えない。また、液は青色を呈しない。

(3) 不溶物 本品7.5 gに水500 mLを加え、15分間煮沸した後、水を加えて正確に500 mLとし、この液100 mLを正確に量り、熱湯100 mLを加え、沸騰するまで加熱し、質量既知のガラスろ過器(G3)を用いて熱時ろ過し、残留物を少量の熱湯で洗い、105℃で3時間乾燥するとき、その量は15.0 mg以下である。

(4) 水分吸収度 本品5.0 gに水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜ、25℃で24時間放置した後、潤したガラスウールを用いて100 mLのメスシリンダーにろ過するとき、ろ液の量は75 mL以下である。

乾燥減量 (5.0I) 22.0%以下(6時間)。

灰分 (5.0I) 4.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.0I) 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

カンテン末

Powdered Agar

AGAR PULVERATUM

寒天末

本品は「カンテン」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は白色を呈し、においはなく、味はないが粘滑性である。

本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検〈5.0I〉するとき、線条のあるやや有角性の粒からなるものと、径5～60 µmのほぼ球状の粒からなるものがある。

本品は抱水クロラール試液によって透明となる。

本品は有機溶剤にほとんど溶けない。

本品の沸騰水溶液(1→100)は中性である。

確認試験

(1) 本品にヨウ素試液を滴加するとき、暗青色～帯赤紫色を呈する。

(2) 本品1 gに水65 mLを加え、10分間絶えずかき混ぜながら煮沸して溶かし、蒸発した水分を熱湯で補う。この液は

澄明であり、30 ～ 39℃に冷却するとき、弾力性のゲルとなり、これを加熱するとき、85℃以下で溶けない。

純度試験

(1) 硫酸 本品1.0 gに水100 mLを加え、煮沸して溶かすとき、液は酸性を呈しない。

(2) 亜硫酸及びでんぷん (1)の液5 mLにヨウ素試液2滴を加えるとき、試液の色は直ちに消えない。また、液は青色を呈しない。

(3) 不溶物 本品7.5 gに水500 mLを加え、15分間煮沸した後、水を加えて正確に500 mLとし、この液100 mLを正確に量り、熱湯100 mLを加え、沸騰するまで加熱し、質量既知のガラスろ過器(G3)を用いて熱時ろ過し、残留物を少量の熱湯で洗い、105℃で3時間乾燥するとき、その量は15.0 mg以下である。

(4) 水分吸収度 本品5.0 gに水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜ、25℃で24時間放置した後、潤したガラスウールを用いて100 mLのメスシリンダーにろ過するとき、ろ液の量は75 mL以下である。

乾燥減量 (5.01) 22.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 4.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 気密容器。

キキョウ

Platycodon Root

PLATYCODI RADIX

桔梗根

本品はキキョウ *Platycodon grandiflorum* A. De Candolle (*Campanulaceae*)の根である。

生薬の性状 本品は不規則なやや細長い紡錘形～円錐形を呈し、しばしば分枝し、外面は灰褐色、淡褐色又は白色である。主根は長さ10 ～ 15 cm、径1 ～ 3 cmで、上端に茎を除いた跡がくぼみとなって残り、その付近に細かい横じわと縦溝があり、多少くびれている。根頭部を除く根の大部分には粗い縦じわ及び横溝があり、また皮目様の横線がある。質は堅いが折りやすい。折面は繊維性でなく、しばしば大きな隙間がある。横切面をルーペ視するとき、形成層の付近はしばしば褐色を帯びる。皮部の厚さは木部の径よりやや薄く、ほとんど白色で、ところどころに隙間があり、木部は白色～淡褐色を呈し、その組織は皮部よりもやや密である。

本品は僅かににおいがあり、味は初めなく、後にえぐくて苦い。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加え、煮沸した後、放冷し、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品の粉末0.2 gに無水酢酸2 mLを加えて水浴上で2分間加温した後、ろ過する。ろ液1 mLに硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤色～赤褐色を呈し、上層は青緑色～緑色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法によ

り操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 25.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

キキョウ末

Powdered Platycodon Root

PLATYCODI RADIX PULVERATA

桔梗根末

本品は「キキョウ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡灰黄色～淡灰褐色を呈し、僅かににおいがあり、味は初めなく、後にえぐくて苦い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、多くの無色の柔細胞の破片、網紋及び階紋道管の破片、師管の破片、乳管の破片を認め、コルク組織の破片を認めることがある。でんぷん粒は、通例、認められないが、極めてまれに単粒を認めることがある。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mLを加え、煮沸した後、放冷し、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品0.2 gに無水酢酸2 mLを加えて水浴上で2分間加温した後、ろ過する。ろ液1 mLに硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤色～赤褐色を呈し、上層は青緑色～緑色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、繊維、石細胞及びその他の異物を認めない。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 25.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

キキョウ流エキス

Platycodon Fluidextract

製法 本品は「キキョウ」の粗末をとり、25 vol%エタノールを用い、流エキス剤の製法により製する。ただし、25 vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は赤褐色の液で、水に僅かに混濁して混和し、味は初め緩和で、後にえぐくて苦い。

確認試験

(1) 本品0.5 mLに水10 mLを加え、激しく振り混ぜると

き、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品1滴を無水酢酸2 mLに溶かし、硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤色～赤褐色を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、流エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) でんぷん 本品1 mLに水4 mLを混和し、これに希ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は紫色又は青色を呈しない。

成分含量 本品5 mLを正確に質量既知のビーカーにとり、水浴上で蒸発乾固し、105℃で5時間乾燥するとき、残留物の量は0.50 g以上である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

キクカ

Chrysanthemum Flower

CHRYSANTHEMI FLOS

菊花

キッカ

本品は1)キク *Chrysanthemum morifolium* Ramatulle又は2)シマカンギク *Chrysanthemum indicum* Linné (*Compositae*)の頭花である。

生薬の性状

1) *Chrysanthemum morifolium*に由来 本品は径15～40 mmの頭花で、総ほうは3～4列の総ほう片からなり、総ほう外片は線形～ひ針形、内片は狭卵形～卵形を呈する。舌状花は多数で、類白色～黄色、管状花は少数で淡黄褐色を呈し、ときに退化して欠くことがある。総ほうの外表面は緑褐色～褐色を呈する。質は軽く、砕きやすい。

本品は特有のにおいがあり、味は僅かに苦い。

2) *Chrysanthemum indicum*に由来 本品は径3～10 mmの頭花で、総ほうは3～5列の総ほう片からなり、総ほう外片は線形～ひ針形、内片は狭卵形～卵形を呈する。舌状花は一輪で、黄色～淡黄褐色、管状花は多数で淡黄褐色を呈する。総ほうの外表面は黄褐色～褐色を呈する。質は軽く、砕きやすい。

本品は特有のにおいがあり、味は僅かに苦い。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液の溶媒を留去し、残留物をメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ルテオリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(25：3：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(Ⅲ)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量〈5.01〉 15.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 8.5%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 30.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

キササゲ

Catalpa Fruit

CATALPAE FRUCTUS

本品はキササゲ *Catalpa ovata* G. Don又は*Catalpa bungei* C. A. Meyer (*Bignoniaceae*)の果実である。

生薬の性状 本品は細長い棒状を呈し、長さ30～40 cm、径約0.5 cmである。外面は暗褐色で、内部には多数の種子がある。種子は扁平又はやや半管状を呈し、長さ約3 cm、幅約0.3 cm、灰褐色で、その両端は毛状を呈し、毛状部は長さ各約1 cmである。本品の果皮は薄く、折れやすい。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに渋い。

確認試験 本品の粉末1.0 gに水20 mLを加え、水浴上で5分間加温し、直ちにろ過する。ろ液を分液漏斗に入れ、1-ブタノール20 mLずつで2回抽出する。全抽出液を合わせ、水浴上で1-ブタノールを減圧留去し、残留物をメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(20：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、試料溶液から得たパラオキシ安息香酸に相当するスポットの移動距離を1とするとき、その相対距離0.3付近に暗紫色のスポットを認める。

純度試験 果柄 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、果柄5.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 0.5%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 8.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

キジツ

Immature Orange

AURANTII FRUCTUS IMMATURUS

枳実

本品はダイダイ *Citrus aurantium* Linné var. *daidai* Makino, *Citrus aurantium* Linné又はナツミカン *Citrus natsudaidai* Hayata (*Rutaceae*)の未熟果実をそのまま又はそれを半分に横切したものである。

生薬の性状 本品はほぼ球形で径1 ～ 2 cm、又は半球形で径1.5 ～ 4.5 cmである。外面は濃緑褐色～褐色で艶がなく、油室による多数のくぼんだ小点がある。横切面は周辺が厚さ約0.4 cmの外果皮及び中果皮からなり、表皮に接する部分は黄褐色、その他は淡灰褐色を呈する。中心部は放射状に8 ～ 16個の小室に分かれ、各室は褐色を呈してくぼみ、しばしば未熟の種子を含む。

本品は特異なおいがあり、味は苦い。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、2分間穏やかに煮沸した後、ろ過し、ろ液5 mLにリボン状のマグネシウム0.1 g及び塩酸1 mLを加えて放置するとき、液は赤紫色を呈する。

灰分 〈5.01〉 7.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

牛脂

Beef Tallow

SEVUM BOVINUM

本品はウシ*Bos taurus* Linné var. *domesticus* Gmelin (*Bovidae*)の新鮮な脂肪組織に水を加え、加熱して溶出し、精製して得た脂肪である。

性状 本品は白色均質の塊で、僅かに特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は低温で砕くことができるが、30℃以上で軟化する。

融点：42 ～ 50℃

酸価 〈1.13〉 2.0以下。

けん化価 〈1.13〉 193 ～ 200

ヨウ素価 〈1.13〉 33 ～ 50 (試料がシクロヘキサン20 mLで溶けない場合は、共栓フラスコを温湯中で振り混ぜて溶かす。それでも溶けない場合は、溶媒量を増やす。)

純度試験

(1) 水分及び着色度 本品5.0 gを水浴上で加熱して溶かすとき、液は澄明で、水を分離析出しない。また、この液を10 mmの層として観察するとき、無色～僅かに黄色である。

(2) アルカリ 本品2.0 gに水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物 本品1.5 gにエタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加える。

貯法 容器 密閉容器。

キョウカツ

Notopterygium

NOTOPTERYGII RHIZOMA

羌活

本品は*Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang又は*Notopterygium forbesii* Boissieu (*Umbelliferae*)の根茎及び根である。

生薬の性状 本品はやや湾曲した円柱形～円錐形を呈し、長さ3 ～ 10 cm、径5 ～ 20 mm、ときに根茎は分枝する。外面は黄褐色～暗褐色である。本品の根茎はその頂端にやや円形にくぼんだ茎の跡があり、ときには短い茎の残基を付け、外面には隆起した節があり、節間は、通例、短い。節にはいぼ状突起となった根の跡がある。根の外面には粗い縦じわ及びいぼ状突起となった側根の跡がある。本品の質は軽くややもろくて折りやすい。本品の横切面には多くの放射状の裂け目があり、皮部は黄褐色～褐色、木部は淡黄色～淡灰黄色、髄は灰白色～淡褐色を呈し、ルーベ視するとき、皮部及び髄には油道による褐色の細点を認める。

本品は特異なおいがあり、味は初め僅かに酸味があり、後にやや辛く、僅かに麻痺性である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、最外層は数層～十数層の Cork 層からなり、その内側に数層の厚角組織がある。皮層には多数の油道があり、大きいものでは径が300 μmに達する。また皮層には放射状に大きな隙間がある。髄にも油道があり、大きいものでは径が500 μmに達する。柔組織中には単粒及び2 ～ 3個の複粒のでんぷん粒を含む。

確認試験 本品の粉末0.3 gを共栓遠心沈殿管に入れ、ヘキサン3 mLを加え、10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／水混液(9：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。このスポットは紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、暗紫色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 6.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス20.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

キョウニン

Apricot Kernel

ARMENIACAE SEMEN

杏仁

本品はホンアンズ *Prunus armeniaca* Linné, アンズ *Prunus armeniaca* Linné var. *ansu* Maximowicz 又は *Prunus sibirica* Linné (*Rosaceae*) の種子である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミグダリン2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は扁平した左右やや不均等な卵形を呈し、長さ1.1～1.8 cm、幅0.8～1.3 cm、厚さ0.4～0.7 cmである。一端は鋭くとがり、他の一端は丸みを帯びてここに合点がある。種皮は褐色で、外面にはすれて落ちやすい石細胞となった表皮細胞があつて、粉をふいたようである。また、合点から多数の維管束が種皮全体に分枝しながら縦走し、その部分はややくぼんで縦じわとなっている。温水に入れて軟化するとき、種皮及び白色半透明の薄い胚乳は子葉からたやすく剥がれ、子葉は白色である。

本品はほとんどにおいがなく、味は苦く、油様である。

本品の表皮の外面を鏡検〈5.01〉するとき、維管束による隆起部上の石細胞の形状はほぼ一様で、丸みを帯びた多角形～楕円形を呈し、径60～90 μmでその細胞壁は均等に厚く、側面視では鈍三角形で、細胞壁は先端部で著しく厚い。

確認試験

(1) 本品に水を加えて突き砕くとき、ベンズアルデヒドのにおいを発する。

(2) 本品をすりつぶし、その1.0 gをとり、メタノール10 mLを加え、直ちに還流冷却器を付け、水浴上で10分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 5 : 4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.7付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。また、噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 変敗 本品に熱湯を加えて突き砕くとき、敗油性のにおいを発しない。

(2) 異物〈5.01〉 本品250 g以上をとり、試験を行うとき、内果皮の破片0.10%以上を含まない。

乾燥減量〈5.01〉 7.0%以下(6時間)。

定量法 本品をすりつぶし、その約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(9→10) 40 mLを加え、直ちに還流冷却器を付けて水浴上で、30分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした後、ろ過し、試

料溶液とする。別に定量用アミグダリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミグダリンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 45℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタノール混液(5 : 1)

流量: 毎分0.8 mL (アミグダリンの保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

キョウニン水

Apricot Kernel Water

杏仁水

本品は定量するとき、シアン化水素(HCN : 27.03) 0.09～0.11 w/v%を含む。

製法 本品は次のいずれかの方法により製する。

(1) 「キョウニン」を砕いて圧搾し、脂肪油をよく除いた後、適量の「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて水蒸気蒸留を行い、留液中のシアン化水素の含量を定量法によって測定し、約0.14 w/v%に達したとき、蒸留をやめ、留液の約1/3容量の「エタノール」を加え、更に「精製水」又は「精製水(容器入り)」／「エタノール」混液(3 : 1)を加え、規定の含量に調節して製する。

(2) 新たに製したマンデルニトリル7.5 mLに「精製水」又は「精製水(容器入り)」／「エタノール」混液(3 : 1) 1000 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、ろ過する。この液のシアン化水素の含量を定量法によって測定し、その含量が超過するものは前の混液を加えて薄め、規定の含量に調節して製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、ベンズアルデヒド様のにおい及び特異な味がある。

pH : 3.5～5.0

確認試験 本品2 mLにアンモニア試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は僅かに混濁し、20分間放置するとき、混濁する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.968 ~ 0.978

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品5.0 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えて僅かにアルカリ性とし、水浴上で蒸発乾固した後、450 ~ 550℃で強熱し、残留物を希塩酸1.0 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.005%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品50 mLを水浴上で蒸発乾固した後、450 ~ 550℃で強熱し、残留物に希酢酸5 mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液20 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(1 ppm以下)。

(3) 遊離シアン化水素 本品10 mLに15℃で0.1 mol/L硝酸銀液0.8 mL及び硝酸2 ~ 3滴を加えてろ過し、ろ液に0.1 mol/L硝酸銀液を滴加するとき、液は変化しない。

(4) 蒸発残留物 本品5.0 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

定量法 本品25 mLを正確に量り、水100 mL、ヨウ化カリウム試液2 mL及びアンモニア試液1 mLを加え、持続する黄色の混濁を生じるまで0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.405 mg HCN

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クコシ

Lycium Fruit

LYCH FRUCTUS

枸杞子

本品はクコ *Lycium chinense* Miller 又は *Lycium barbarum* Linné (*Solanaceae*)の果実である。

生薬の性状 本品は先のとがった紡錘形を呈し、長さ6 ~ 20 mm、径3 ~ 8 mm、果皮は赤色~暗赤色を呈し、表面に粗いしわがある。本品の横切面をルーペ視するとき果実は2室に分かれ、内部に淡褐色~淡黄褐色で径約2 mmの扁平な腎臓形の多数の種子がある。

本品は特異なおいがあり、味は甘く、後わずかに苦い。

確認試験 本品の粉末1.0 gに酢酸エチル5 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、*R_f*値0.6付近に黄色の主スポットを認める。

純度試験 異物 (5.01) 本品は果柄及びその他の異物2.0%以上を含まない。

灰分 (5.01) 8.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 35.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

クジン

Sophora Root

SOPHORAE RADIX

苦参

本品はクララ *Sophora flavescens* Aiton (*Leguminosae*)の根で、しばしば周皮を除いたものである。

生薬の性状 本品は円柱形を呈し、長さ5 ~ 20 cm、径2 ~ 3 cm、外面は暗褐色~黄褐色で、著しい縦じわがあり、また横長の皮目を認める。周皮を除いたものは黄白色で、表面は多少繊維性である。横切面は淡黄褐色で、皮部の厚さ0.1 ~ 0.2 cm、形成層付近はやや暗色を帯び、木部との間に隙間を生ずるものがある。

本品は僅かににおいがあり、味は極めて苦く、残留性である。

確認試験 本品の粉末0.5 gに希酢酸10 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で3分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液5 mLにドラーゲンドルフ試液2滴を加えるとき、直ちに橙黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 茎 本品は、異物 (5.01) に従い試験を行うとき、茎10.0%以上を含まない。

(2) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物 (5.01) 本品は茎以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

クジン末

Powdered Sophora Root

SOPHORAE RADIX PULVERATA

苦参末

本品は「クジン」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡褐色を呈し、僅かににおいがあり、味は極めて苦く、残留性である。

本品を鏡検 (5.01) するとき、でんぷん粒及びこれを含む柔細胞の破片、繊維の破片、有縁孔紋及び網紋道管の破片を認め、その他少数のコルク組織の破片、シュウ酸カルシウム

の単晶を認める。でんぷん粒は、通例、2 ～ 4個の複粒で、径15 ～ 20 μm 、単粒は径2 ～ 5 μm である。

確認試験 本品0.5 gに希酢酸10 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴上で3分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液5 mLにドラーゲンドルフ試液2滴を加えるとき、直ちに橙黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

苦味チンキ

Bitter Tincture

TINCTURA AMARA

製法

トウヒ、粗末	50 g
センブリ、粗末	5 g
サンショウ、粗末	5 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、チンキ剤の製法により製する。ただし、70 vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は黄褐色の液で、芳香があり、味は苦い。

比重 d_{20}^{20} : 約0.90

確認試験

(1) 本品1 mLにメタノール5 mLを加え、リボン状のマグネシウム0.1 g及び塩酸1 mLを加えて放置するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品を試料溶液とする。別にトウヒを粉末とし、その5.0 gに薄めたエタノール(7→10) 100 mLを加え、密栓して30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を標準溶液(1)とする。さらにセンブリ及びサンショウをそれぞれ粉末とし、その0.5 gずつにつき同様に操作し、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうちの3個のスポットは、標準溶液(1)から得た数個のスポットのうち R_f 値0.4付近に明瞭に現れる青色～紫色を呈する近接した2個のスポットの上側のスポット、標準溶液(2)から得た R_f 値0.35付近に明瞭に現れる赤色を呈するスポット及び標準溶液(3)から得た R_f 値0.7付近

に明瞭に現れる灰赤色～赤色を呈するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

アルコール数 (1.01) 6.9以上(第2法)。

貯法 容器 気密容器。

ケイガイ

Schizonepeta Spike

SCHIZONEPETAE SPICA

荊芥穗

本品はケイガイ *Schizonepeta tenuifolia* Briquet (*Labiatae*)の花穂である。

生薬の性状 本品は細長い穂状を呈し、長さ5 ～ 10 cm、径0.5 ～ 0.8 cm、帯紫緑褐色～緑褐色である。花穂は細かい唇形花又はしばしば果実を含むがく筒を付ける。花穂の下部にはときに葉を付けることがあり、葉は線状又は狭い針形である。花軸は方柱形で紫褐色を呈する。ルーベ視するとき、類白色の短毛を認める。

本品は特異な芳香があり、口に含むと僅かに清涼感がある。

確認試験 本品の粉末1 gに酢酸エチル10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(3 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱し、適切な湿度の下、10分間以上放冷後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に青色の蛍光を発するスポット、 R_f 値0.1付近に黄色の蛍光を発するスポットを認める。

灰分 (5.01) 11.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 8.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

桂枝茯苓丸エキス

Keishibukuryogan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、(*E*)-ケイ皮酸0.6 ～ 2.4 mg (ケイヒ3 gの処方)、0.8 ～ 3.2 mg (ケイヒ4 gの処方)、ペオニフロリン ($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$: 480.46) 30 ～ 90 mg (ボタンピ、シャクヤク3 gの処方)、40 ～ 120 mg (ボタンピ、シャクヤク4 gの処方)及びアミグダリン21 ～ 63 mg (トウニン3 gの処方)、28 ～ 84 mg (トウニン4 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)
ケイヒ	4 g	3 g
ブクリョウ	4 g	3 g
ボタンビ	4 g	3 g
トウニン	4 g	3 g
シャクヤク	4 g	3 g

1)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス若しくは軟エキスとする、又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により浸出液を製し、「軽質無水ケイ酸」を添加し乾燥エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は初めやや甘く、後に僅かに苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(*E*)-ケー皮酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/ギ酸/水混液(60:40:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイヒ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンビ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水混液(4:4:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-

メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た緑褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウニン)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアルビフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し、10.0%以下、ただし「軽質無水ケイ酸」を添加したものは9.0～18.0%。

定量法

(1) (*E*)-ケー皮酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用(*E*)-ケー皮酸約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の(*E*)-ケー皮酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

(*E*)-ケー皮酸の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : 定量用(*E*)-ケー皮酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 273 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(750:250:1)

流量: 毎分1.0 mL [(*E*)-ケー皮酸の保持時間約12分]

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、(E)ーケイ皮酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、(E)ーケイ皮酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) アミグダリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用アミグダリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミグダリンの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用アミグダリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタノール混液(5：1)

流量：毎分0.8 mL (アミグダリンの保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケイヒ

Cinnamon Bark

CINNAMOMI CORTEX

桂皮

本品は *Cinnamomum cassia* Blume (*Lauraceae*) の樹皮又は周皮の一部を除いたものである。

生薬の性状 本品は、通例、半管状又は巻き込んだ管状の皮片で、厚さ0.1～0.5 cm、長さ5～50 cm、径1.5～5 cmである。外面は暗赤褐色を呈し、内面は赤褐色を呈し、平滑である。破折しやすく、折面はやや繊維性で赤褐色を呈し淡褐色の薄い層がある。

本品は特異な芳香があり、味は甘く、辛く、後にやや粘液性で、僅かに収れん性である。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、一次皮部と二次皮部は、ほとんど連続した石細胞環で区分され、環の外辺にはほぼ円形に結集した繊維束を伴い、環を構成する石細胞の細胞壁はしばしばU字形に肥厚する。二次皮部中には石細胞を認めず、まばらに少数の厚壁繊維を認める。柔組織中には油細胞、粘液細胞及びでんぷん粒を含む。放射組織中には微細なシュウ酸カルシウムの針晶を含む細胞がある。

確認試験 本品の粉末2.0 gにジエチルエーテル10 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に紫色のスポットを認める。このスポットは、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、黄橙色を呈する。

純度試験 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量 〈5.01〉 15.5%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

精油含量 〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.5 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 密閉容器。

ケイヒ末

Powdered Cinnamon Bark

CINNAMOMI CORTEX PULVERATUS

桂皮末

本品は「ケイヒ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は赤褐色～褐色を呈し、特異な芳香があり、味は甘く、辛く、後にやや粘液性で、僅かに収れん性である。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、でんぷん粒及びこれを含む柔細胞の破片、繊維の破片、黄褐色の油滴を含む油細胞の破片、石細胞の破片、コルク石細胞の破片、コルク組織の破片、微細なシュウ酸カルシウムの針晶を認める。でんぷん粒は単粒及び複粒で、径6～20 μmである。

確認試験 本品2.0 gにジエチルエーテル10 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、*R_f*値0.4付近に紫色のスポットを認める。このスポットは、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、黄橙色を呈する。

純度試験

(1) 葉柄 本品を鏡検〈5.01〉するとき、表皮細胞、毛、葉緑粒を含む細胞及び維管束の破片を認めない。

(2) 総BHCの量及び総DDTの量 〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量 〈5.01〉 15.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

精油含量 〈5.01〉 本品50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.35 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

ケイヒ油

Cinnamon Oil

OLEUM CINNAMOMI

桂皮油

本品は*Cinnamomum cassia* Blumeの葉と小枝若しくは樹皮又は*Cinnamomum zeylanicum* Nees (*Lauraceae*)の樹皮を水蒸気蒸留して得た精油である。

本品は定量するとき、総アルデヒド60 vol%以上を含む。

性状 本品は黄色～褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘くやくようである。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。本品は水にほとんど溶けない。

本品は弱酸性で、長く保存するか又は空气中に長くさらすと色が濃くなり、粘性を増す。

比重 d_{20}^{20} : 1.010～1.065

確認試験 本品4滴に硝酸4滴を加えて振り混ぜるとき、5℃以下で白色～淡黄色の結晶となる。

純度試験

(1) ロジン 本品1.0 mLをエタノール(95) 5 mLに混和し、これに新たに製した酢酸鉛(Ⅱ)三水和物の飽和エタノール(95)溶液3 mLを加えるとき、沈殿を生じない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)。

定量法 本品5.0 mLをカシアフラスコにとり、亜硫酸水素ナトリウム試液70 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴中で加熱して溶かした後、目盛りまで亜硫酸水素ナトリウム試液を加え、2時間放置し、析出した油分の量(mL)を測定する。

総アルデヒド(vol%)={5.0－(析出した油分の量)}×20

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケツメイシ

Cassia Seed

CASSIAE SEMEN

決明子

本品はエビスグサ*Cassia obtusifolia* Linné又は*Cassia tora* Linné (*Leguminosae*)の種子である。

生薬の性状 本品は短円柱形を呈し、長さ3～6 mm、径2～3.5 mmで、一端は鋭くとがり、他の一端は平たんである。外面は緑褐色～褐色で艶があり、両側面に淡黄褐色の縦線又は帯がある。質は堅い。横切面は円形又は鈍多角形で、ルーベ視するとき、胚乳中に屈曲する暗色の子葉がある。

本品は砕くとき特異なおい及び味がある。

確認試験 本品の粉末をデシケーター(シリカゲル)で48時間乾燥した後、その0.1 gをスライドガラス上にとり、内径、高さ各10 mmのガラスリングをのせ、水で潤したろ紙で蓋をし、徐々に加熱する。ろ紙の上面が黄色を呈したとき、ろ紙をとり、昇華物の付着する面に水酸化カリウム試液1滴を加えるとき、赤色を呈する。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は異物1.0%以上を含まない。

灰分 〈5.01〉 5.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ケンゴシ

Pharbitis Seed

PHARBITIDIS SEMEN

牽牛子

本品はアサガオ *Pharbitis nil* Choisy (*Convolvulaceae*) の種子である。

生薬の性状 本品は球を縦に4～6等分した形を呈し、長さ4～6 mm、幅3～5 mmである。外面は黒色～灰赤褐色又は灰白色で、平滑であるが多少縮んで粗いしわがある。横切面はほぼ扇形で、淡黄褐色～淡灰褐色を呈し、質は密である。ルーペ視するとき、種皮の外面には短い毛が密生し、隆起線の下端にへそがくぼんでいる。種皮は薄く、外層は暗灰色、内層は淡灰色である。一端の横切面では不規則に縮んだ2枚の子葉があり、その間に背面の中央から隆起部に達する2枚の薄い隔膜がある。へそを有する他端の横切面では隔膜は認められない。子葉の切面には暗灰色の分泌物孔を認める。100粒の質量は約3.5 gである。

本品は砕くとき僅かににおいがあり、味は油様で僅かに刺激性である。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ゲンチアナ

Gentian

GENTIANAE RADIX

本品は *Gentiana lutea* Linné (*Gentianaceae*) の根及び根茎である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、長さ10～50 cm、径2～4 cmで、外面は暗褐色である。根茎は短く、細かい横じわがあり、その上端には芽及び葉の残基を付けることがある。根は深い縦じわがあり、ややねじれている。折面は黄褐色で、繊維性ではなく、形成層付近は暗褐色を帯びる。

本品は特異なにおいがあり、味は初め甘く、後に苦く残留性である。

本品の根の横切片を鏡検 〈5.01〉 するとき、通例、4～6層の細胞壁の薄いコルク層に内接して数層の厚角組織があり、二次皮部の柔組織は不規則に師部を分布する。木部は主として柔細胞からなり、単独又は数個集まった道管及び仮道管を分布し、また少数の木部内師管が存在する。皮部及び木部の柔細胞中には油滴及び微細なシュウ酸カルシウムの針晶を含み、でんぷん粒は極めてまれに存在し、その大きさは径10～20 μmである。

確認試験

(1) 本品の粉末をデシケーター(シリカゲル)で48時間乾燥し、その0.1 gをスライドガラス上にとり、内径、高さ各10 mmのガラスリングをのせ、更にスライドガラスで覆い、注意して徐々に加熱するとき、上のスライドガラスに淡黄色の結晶が昇華する。この結晶は水又はエタノール(95)に溶けないが、水酸化カリウム試液に溶ける。

(2) 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、5分間振

り混ぜて、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 3.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ゲンチアナ末

Powdered Gentian

GENTIANAE RADIX PULVERATA

本品は「ゲンチアナ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、特異なにおいがあり、味は初め甘く、後に苦く、残留性である。

本品を鏡検 〈5.01〉 するとき、油滴及び微細な針晶を含む柔細胞、道管及び仮道管、コルク組織、シュウ酸カルシウムの結晶を認める。道管は主として網紋道管と階紋道管で、径は20～80 μmである。でんぷん粒は、通例、認められないが、極めてまれに単粒を認めることがあり、球形で径10～20 μmである。

確認試験

(1) 本品をデシケーター(シリカゲル)で48時間乾燥し、その0.1 gをスライドガラス上にとり、内径、高さ各10 mmのガラスリングをのせ、更にスライドガラスで覆い、注意して徐々に加熱するとき、上のスライドガラスに淡黄色の結晶が昇華する。この結晶は水又はエタノール(95)に溶けないが、水酸化カリウム試液に溶ける。

(2) 本品0.5 gにメタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜて、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポッ

トと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞及び繊維を認めない。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0%以下。

貯法 容器 気密容器。

ゲンチアナ・重曹散

Gentian and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ゲンチアナ末	300 g
炭酸水素ナトリウム	700 g
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄褐色で、味は苦い。

確認試験

(1) 本品2 gに水10 mLを加え、かき混ぜた後、ろ過する。ろ液は炭酸水素塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

(2) 本品1.5 gにメタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜて、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

貯法 容器 密閉容器。

ゲンノショウコ

Geranium Herb

GERANII HERBA

本品はゲンノショウコ *Geranium thunbergii* Siebold et Zuccarini (*Geraniaceae*)の地上部である。

生薬の性状 本品は茎及びこれに対生した葉からなり、茎は細長く緑褐色、葉は掌状に3～5裂し、長さ2～4 cm、灰黄緑色～灰褐色を呈する。裂片は長楕円形～倒卵形で、その上部の辺縁に鈍きよ歯があり、葉柄は長い。茎、葉共に軟毛がある。

本品は僅かににおいがあり、味は渋い。

確認試験 本品0.1 gに水10 mLを加えて煮沸し、ろ過した液に塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は黒青色を呈する。

純度試験 異物 (5.01) 本品は根及びその他の異物2.0%以上を含まない。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 15.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ゲンノショウコ末

Powdered Geranium Herb

GERANII HERBA PULVERATA

本品は「ゲンノショウコ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は灰緑色～淡黄褐色を呈し、僅かににおいがあり、味は渋い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、繊維、らせん紋及び孔紋道管、単細胞毛を認め、更に多細胞性の腺毛、気孔を伴う表皮、柵状組織の破片、シュウ酸カルシウムの集晶、でんぷん粒などを認める。繊維は厚壁性で、壁孔がやや明らかである。単細胞毛は表面に小点状の突起がある。柵状組織は表面視円形の柔細胞からなり、細胞中にシュウ酸カルシウムの集晶が1個ずつ認められ、集晶の径は約20 μ mである。でんぷん粒は単粒、まれに2個の複粒で、卵形～球形、径5～30 μ m、明らかなへそがある。

確認試験 本品0.1 gに水10 mLを加えて煮沸し、ろ過した液に塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は黒青色を呈する。

純度試験 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞を認めない。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 15.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

コウイ

Koi

KOI

膠飴

粉末飴

本品はトウモロコシ *Zea mays* Linné (*Gramineae*)、キャッサバ *Manihot esculenta* Crantz (*Euphorbiaceae*)、ジャガイモ *Solanum tuberosum* Linné (*Solanaceae*)、サツマイモ *Ipomoea batatas* Poirer (*Convolvulaceae*)若しくはイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*)のデンプン又はイネの種皮を除いた種子を加水分解し、糖化したものである。

本品は、1又は2の加工法により製したものであり、主にマルトースを含むほか、グルコース、マルトトリオースなどを含む場合がある。

1 デンプンを塩酸、シュウ酸、アミラーゼ又は麦芽汁などで糖化し、濃縮乾燥し、粉末に加工する。

2 デンプン又はデンプンに水を加えて加熱して糊化したものに、塩酸、シュウ酸、アミラーゼ又は麦芽汁などを加えて糖化し、乾燥加工又は濃縮加工する。

1及び2の加工法により製したものを、それぞれコウイ1及びコウイ2とする。

本品はその加工法を表示する。

生薬の性状

1) コウイ1 本品は白色の結晶性の粉末である。においはなく、味は甘い。

2) コウイ2 本品は無色～褐色、澄明～半澄明の塊又は粘性のある液である。においはなく、味は甘い。

確認試験 本品0.50 gを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にマルトース水和物20.0 mgを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)に溶かして正確に5 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に互いに等しい直径の円形状にスポットする。次に2-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を105℃で10分間乾燥する。これに噴霧用塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム・メタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しく、そのスポットは、標準溶液から得たスポットより大きく、かつ、濃い。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを熱湯20 mLに溶かすとき、液はほとんど澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉

コウイ1 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

コウイ2 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉

コウイ1 3.0%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

コウイ2 15.0%以下(1 g, 80℃, 4時間)。ただし、塊の場合は碎き、その質量を精密に量り、乾燥器に入れる。また、粘性のある液は、はかり瓶にその層が1 mmを目安として広げた後、その質量を精密に量り、乾燥器に入れる。

灰分〈5.01〉 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

コウカ

Safflower

CARTHAMI FLOS

紅花

ベニバナ

本品はベニバナ *Carthamus tinctorius* Linné

(*Compositae*)の管状花をそのまま又は黄色色素の大部分を除いたもので、ときに圧搾して板状としたものである。

生薬の性状 本品は赤色～赤褐色の花冠、黄色の花柱及び雄ずいからなり、まれに未熟の子房を混有することがある。全長は約1 cm、花冠は筒状で5裂し、雄ずいは5本で、長い雌ずいを囲んでいる。花粉はほぼ球形で、径約50 µm、黄色で表面に細かい突起がある。本品を板状にしたものは厚さ約0.5 cm、多数の管状花の集合である。

本品は特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

確認試験 本品0.2 gに希エタノール10 mLを加え、還流冷却器を付け、15分間煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液3 mLを内径、内高各約3 cmのガラス容器に入れ、これに幅20 mm、長さ300 mmのろ紙の一端を器底に達するようにつり下げ、液を1時間吸い上げさせた後、引き上げ、直ちに水3 mLを入れた同形のガラス容器中につり下げ、更に1時間後引き上げて検するとき、上部の大部分は淡黄色、下部は淡赤色を呈する。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は子房、茎、葉及びその他の異物2.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 18.0%以下。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

コウジン

Red Ginseng

GINSENG RADIX RUBRA

紅参

本品はオタネニンジン *Panax ginseng* C. A. Meyer (*Panax schinseng* Nees) (*Araliaceae*)の根を蒸したものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ギンセノシドRg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄：801.01) 0.10%以上及びギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃：1109.29) 0.20%以上を含む。

生薬の性状 本品は細長い円柱形～紡錘形で、しばしばなかほどから2～5本の側根を分枝し、長さ5～25 cm、主根は径0.5～3 cm、外面はおおむね淡黄褐色～赤褐色を呈し、半透明で、縦じわがある。根頭部はややくびれて短い根茎を付けることがある。折面は平らで、質は角質様で堅い。

本品は特異なにおいがあり、味は初め僅かに甘く、後にやや苦い。

確認試験

(1) 本品の粉末0.2 gに無水酢酸2 mLを加え、水浴上で2分間加温した後、ろ過する。ろ液1 mLに硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤褐色を呈する。

(2) 本品の粉末2.0 gに水10 mL及び1-ブタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRg₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマト

グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(14 : 5 : 4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(15 ppm以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (3) 異物 (5.01) 本品は茎及びその他の異物2.0%以上を含まない。
- (4) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量 (5.01) 15.5%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 4.5%以下。

エクス含量 (5.01) 希エタノールエキス 18.0%以上。

定量法

(1) ギンセノシド R_{g1} 本品の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(3→5) 30 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(3→5) 15 mLを加え、同様に操作する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確にとり、希水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置した後、0.1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にギンセノシド R_{g1} 標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のギンセノシド R_{g1} のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ギンセノシド R_{g1} ($C_{42}H_{72}O_{14}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシド R_{g1} 標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：203 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(4 : 1)

流量：ギンセノシド R_{g1} の保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ギンセノシド R_{g1} 標準品及びギンセノシド R_e 1 mgずつを薄めたメタノール(3→5)に溶かし、正確に10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、ギンセノシド R_{g1} 、ギンセノシド R_e の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシド R_{g1} のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ギンセノシド R_{b1} (1)の試料溶液を試料溶液とする。別にギンセノシド R_{b1} 標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のギンセノシド R_{b1} のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ギンセノシド R_{b1} ($C_{54}H_{92}O_{23}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシド R_{b1} 標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：203 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7 : 3)

流量：ギンセノシド R_{b1} の保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ギンセノシド R_{b1} 標準品及びギンセノシド R_c 1 mgずつを薄めたメタノール(3→5)に溶かし、正確に10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ギンセノシド R_{b1} 、ギンセノシド R_c の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシド R_{b1} のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

コウブシ

Cyperus Rhizome

CYPERI RHIZOMA

香附子

本品はハマスゲ *Cyperus rotundus* Linné (*Cyperaceae*)の根茎である。

生薬の性状 本品は紡錘形を呈し、長さ1.5 ～ 2.5 cm、径0.5 ～ 1 cmである。外面は灰褐色～灰黒褐色で、5 ～ 8個の不整な輪節があり、その部分に毛状になった繊維束がある。質は堅い。横切面は赤褐色～淡黄色で、ろう様の艶を帯び、皮層部の厚さは中心柱の径とほぼ等しいか又は僅かに薄い。これをルーペ視するとき、周辺には繊維束が褐色の斑点として輪状に並び、皮層部にはところどころに維管束が赤褐色の斑点として、また分泌細胞が黄褐色の微小な斑点として多数存

在する。中心柱には多数の維管束が点又は線として散在する。
本品は特異なおい及び味がある。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 3.0%以下。

精油含量 (5.01) 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.3 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 密閉容器。

コウブシ末

Powdered Cyperus Rhizome

CYPERI RHIZOMA PULVERATUM

香附子末

本品は「コウブシ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡赤褐色を呈し、特異なおい及び味がある。

本品を鏡検 (5.01) するとき、多角形の柔細胞の破片、階紋道管の破片、剛毛状の繊維の破片、多くは糊化した多量のでんぷん粒を認め、極めて僅かに石細胞を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞以外の著しく木化した細胞及び結晶を認めない。

灰分 (5.01) 3.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

精油含量 (5.01) 本品50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.2 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

コウベイ

Brown Rice

ORYZAE FRUCTUS

粳米

本品はイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*) のえい果である。

生薬の性状 本品は楕円形を呈し、やや扁平で、長さ4 ～ 6 mmである。外面は半透明で、淡黄白色～淡褐色を呈する。一端は僅かにくぼみ、白色の胚が認められる。他端には花柱の跡に由来する褐色の小点が認められる。表面には数本の長

軸方向に走る溝がある。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに甘い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、最外層は果皮で、果皮中に維管束を認める。種皮は果皮と癒着し、その内側に1 ～ 2層のアリュエロン層を認める。内乳の柔細胞中に単粒又は複粒のでんぷん粒を認める。

確認試験

(1) 本品の粉末0.1 gに水50 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、この液にヨウ素試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の粉末1 gに酢酸エチル5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フェルラ酸シクロアルテニル1 mgを酢酸エチル1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL及び標準溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(5：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青紫色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい。

灰分 (5.01) 1.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

コウボク

Magnolia Bark

MAGNOLIAE CORTEX

厚朴

本品はホオノキ *Magnolia obovata* Thunberg (*Magnolia hypoleuca* Siebold et Zuccarini), *Magnolia officinalis* Rehder et Wilson 又は *Magnolia officinalis* Rehder et Wilson var. *biloba* Rehder et Wilson (*Magnoliaceae*) の樹皮である。

本品は定量するとき、マグノロール0.8%以上を含む。

生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で、厚さ2 ～ 7 mmである。外面は灰白色～灰褐色を呈し、粗雑であるが、ときにコルク層が剝離され赤褐色を呈することもある。内面は淡褐色～暗紫褐色、折面は極めて繊維性で淡赤褐色～紫褐色を呈する。

本品は弱いにおいがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、コルク層は厚いか又は薄いコルク層が繰り返して出現する。コルク層に内接して、ほぼ等径性の石細胞が環状に認められる。一次皮部は狭く、内しょう部には繊維群が点在する。二次皮部の放射組織間では師部繊維群がそれ以外の師部組織と交互に並び、格子状を呈する。油細胞が一次皮部及び二次皮部に散在し、狭い放射組織内にも認められることがある。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を

行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.3付近に黄色のスポットを認める。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 11.0%以上。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 40 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で20分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、薄めたメタノール(7→10) 40 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用マグノロール約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のマグノロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

マグノロールの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用マグノロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 289 nm)

カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ15 ~ 25 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50:50:1)

流量: マグノロールの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用マグノロール及びホノキオール1 mgずつを薄めたメタノール(7→10)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ホノキオール、マグノロールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マグノロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

コウボク末

Powdered Magnolia Bark

MAGNOLIAE CORTEX PULVERATUS

厚朴末

本品は「コウボク」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、マグノロール0.8%以上を含む。

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は苦い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、でんぷん粒及びこれを含む

柔細胞、大小不同の石細胞又はその群、径12 ~ 25 μ mの繊維、黄赤褐色のコルク組織、黄褐色〜赤褐色の内容物を含む油細胞を認める。でんぷん粒は単粒及び2 ~ 4個の複粒で、単粒は径約10 μ mである。

確認試験 本品1.0 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.3付近に黄色のスポットを認める。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 11.0%以上。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 40 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で20分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、薄めたメタノール(7→10) 40 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用マグノロール約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のマグノロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

マグノロールの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用マグノロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 289 nm)

カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ15 ~ 25 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50:50:1)

流量: マグノロールの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用マグノロール及びホノキオール1 mgずつを薄めたメタノール(7→10)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ホノキオール、マグノロールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マグノロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゴオウ

Oriental Bezoar

BEZOAR BOVIS

牛黄

本品はウシ *Bos taurus* Linné var. *domesticus* Gmelin (*Bovidae*)の胆の中に生じた結石である。

生薬の性状 本品は球形又は塊状を呈し、径1 ～ 4 cm、外面は黄褐色～赤褐色で、質は軽くもろく砕きやすく、破砕面には黄褐色～赤褐色の輪層紋があり、また、しばしば輪層中に白色の粒状物又は薄層を混じえる。

本品は弱いにおいがあり、味は初め僅かに苦く、後にやや甘い。

確認試験

(1) 本品の粉末0.1 gに石油エーテル10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物を石油エーテル10 mLで洗う。残留物0.01 gをとり、無水酢酸3 mLを加えて1 ～ 2分間振り混ぜた後、無水酢酸0.5 mLに硫酸2滴を加えた混液を加えて振り混ぜるとき、液は黄赤色～濃赤色を呈し、後に暗赤紫色を経て暗赤褐色に変わる。

(2) 本品0.01 gに塩酸1 mL及びクロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜ、クロロホルム層が黄褐色になったとき、これを分取し、水酸化バリウム試液5 mLを加えて振り混ぜるとき、黄褐色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 合成色素 本品の粉末2 mgに希塩酸1 mLを加えるとき、液は紫色を呈しない。

(2) でんぷん 本品の粉末5 mgに水2 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、これにヨウ素試液2 ～ 3滴を加えるとき、液は青紫色を呈しない。

(3) ショ糖 本品の粉末0.02 gを水10 mLに加え、15分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液1 mLにアントロン試液2 mLを加え、振り混ぜるとき、液は濃い青緑色～暗緑色を呈しない。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

成分含量 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、石油エーテル50 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で2時間加温した後、ろ過する。残留物はろ紙と共に前のフラスコに入れ、塩酸2 mL及びクロロホルム40 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時間加温した後、質量既知のフラスコにろ過する。ろ紙は少量のクロロホルムを用いて洗い、洗液及びろ液を合わせ、クロロホルムを留去する。残留物をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥した後、その質量を量るとき、その量は12.0%以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ゴシツ

Achyranthes Root

ACHYRANTHIS RADIX

牛膝

本品はヒナタイノコズチ *Achyranthes fauriei* Leveillé et Vaniot又は *Achyranthes bidentata* Blume (*Amaranthaceae*)の根である。

生薬の性状 本品は主根又は側根を伴う主根からなり、根頭は僅かに根茎を付けるか、又は根茎部は切除されている。主根は細長い円柱形でときにやや湾曲し、長さ15 ～ 90 cm、径0.3 ～ 0.7 cm、外面は灰黄色～黄褐色で、多数の縦じわ及びまばらに側根の跡がある。折面は平らで、周辺部は灰白色～淡褐色を呈し、中心部に黄白色の木部を認める。質は堅くてもろいか、又はやや柔軟である。

本品は僅かににおいがあり、味は僅かに甘く、粘性性である。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、皮部はやや明らかな形成層によって木部と区別できる。木部の中心には小さい原生木部があり、これを囲んで多数の維管束が同心円状に配列する。柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの砂晶を含み、でんぷん粒は認めない。

確認試験 本品の粉末0.5 gを水10 mLに加え、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

純度試験

(1) 茎 本品は、異物 (5.01) に従い試験を行うとき、茎5.0%以上を含まない。

(2) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物 (5.01) 本品は茎以外の異物1.0%以上を含まない。

乾燥減量 (5.01) 17.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

牛車腎気丸エキス

Goshajinkigan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ログニン4 ～ 16 mg、ペオニフロリン (C₂₃H₂₈O₁₁ : 480.46) 6 ～ 18 mg及び総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び14-アノソイルアコニン塩酸塩として、又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.2 mg以上(ブシ末1の処方)、総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg以上(ブシ末2の処方)を含む。

製法

	1)	2)
ジオウ	5 g	5 g
サンシュユ	3 g	3 g
サンヤク	3 g	3 g
タクシャ	3 g	3 g
ブクリョウ	3 g	3 g
ボタンピ	3 g	3 g
ケイヒ	1 g	1 g
ブシ末(ブシ末1)	1 g	—
ブシ末(ブシ末2)	—	1 g
ゴシツ	3 g	3 g
シャゼンシ	3 g	3 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は褐色～暗褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は酸味がある。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール30 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/メタノール/1-ブタノール混液(1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値0.6付近に暗緑色のスポットを認める(ジオウ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロガニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシュユ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリソールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち

1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンピ)。

(5) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層1 mLをとり、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液50 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15:5:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(6) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、ジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコン塩酸塩1 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、標準

溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ブシ末)。

(7) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シャゼンシの粉末0.3 gをとり、メタノール1 mLを加え、水浴上で3分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:10:3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た濃い青のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が等しい(シャゼンシ)。

(8) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゴシツ2 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水混液(4:4:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗い赤のスポット(R_f 値0.4付近)と色調及び R_f 値が等しい(ゴシツ)。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法に従い検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。
- (3) ブシジエステルアルカロイド(アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチン) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)を正確に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及

びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層はアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1) 10 mLを正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液1 mLを正確に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さは、それぞれ標準溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さより高くない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：アコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンは231 nm, ジェサコニチンは254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17)

流量：毎分1.0 mL(メサコニチンの保持時間約31分)

システム適合性

システムの性能：純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を254 nmとし、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を231 nmとし、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 9.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し、9.0%以下。

定量法

- (1) ログニン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ログニンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のログニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ログニンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S ：定量用ログニンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(55：4：1)

流量：毎分1.2 mL(ログニンの保持時間約25分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ログニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ログニンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り，薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき，電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：毎分1.0 mL(ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルピフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アルピフロリン，ペオニフロリンの順に溶出し，その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) 総アルカロイド 乾燥エキス約1 g(軟エキスは乾燥物として約1 gに対応する量)を精密に量り，ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ，遠心分離し，上層を取り除いた後，

ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し，上層を取り除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ，遠心分離し，上澄液を分取する。水層は，アンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて，更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ，減圧で溶媒を留去した後，残留物にブシ用リン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1：1)を加えて溶かし，正確に10 mLとし，この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン，14-アニソイルアコニンの各ピーク面積， A_{TM} 及び A_{SM} ， A_{TH} 及び A_{SH} ， A_{TA} 及び A_{SA} を測定する。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩の量(mg)

$$= C_{SM} \times A_{TM} / A_{SM} \times 10$$

ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の量(mg)

$$= C_{SH} \times A_{TH} / A_{SH} \times 10$$

14-アニソイルアコニン塩酸塩の量(mg)

$$= C_{SA} \times A_{TA} / A_{SA} \times 10$$

C_{SM} ：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

C_{SH} ：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

C_{SA} ：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：ベンゾイルヒパコニン及びベンゾイルメサコニンは231 nm，14-アニソイルアコニンは254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液／テトラヒドロフラン混液(183：17)

流量：毎分1.0 mL(ベンゾイルメサコニンの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイルメサコニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゴシュユ

Euodia Fruit

EUODIAE FRUCTUS

呉茱萸

本品はゴシュユ *Euodia ruticarpa* Hooker filius et Thomson (*Evodia rutaecarpa* Benth), *Euodia officinalis* Dode (*Evodia officinalis* Dode) 又は *Euodia bodinieri* Dode (*Evodia bodinieri* Dode) (*Rutaceae*)の果実である。

生薬の性状 本品は扁球形又は球形を呈し、径2～5 mmである。外面は暗褐色～灰褐色で、油室による多数のくぼんだ小点がある。しばしば果柄を付け、果柄は長さ2～5 mmで、毛を密生する。果皮は成熟したものでは5室に開裂し、各室中には倒卵球形又は球形の褐色～黒褐色又は帯青黒色の艶のある種子がある。

本品は特異なおいがあり、味は辛く、後に残留性の苦味がある。

確認試験 本品の粉末1.0 gをメタノール20 mLに加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に希酢酸3 mLを加え、水浴上で2分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う。

(1) 試料溶液1滴をろ紙上に滴下し、風乾した後、噴霧用ドラーゲンドルフ試液を噴霧して放置するとき、黄赤色を呈する。

(2) 試料溶液0.2 mLに希酢酸0.8 mLを加えた液に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液2 mLを穏やかに加え、水浴中で加温するとき、境界面に紫褐色の輪帯を生じる。

純度試験

(1) 果柄 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、果柄5.0%以上を含まない。

(2) 異物〈5.01〉 本品は果柄以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分 〈5.01〉 8.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ゴボウシ

Burdock Fruit

ARCTII FRUCTUS

牛蒡子

本品はゴボウ *Arctium lappa* Linné (*Compositae*)の果実である。

生薬の性状 本品はやや湾曲した倒長卵形のそう果で、長さ5～7 mm、幅2.0～3.2 mm、厚さ0.8～1.5 mm、外面は灰褐色～褐色で、黒色の点がある。幅広い一端は径約1 mmのくぼみがあり、他端は細まり平たんで不明瞭な縦の稜線がある。本品100粒の質量は1.0～1.5 gである。

本品はほとんどにおいがなく、味は苦く油様である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、外果皮は1層の表皮からなり、中果皮はやや厚壁化した柔組織からなり、内果皮は1層の石細胞層からなる。種皮は放射方向に長く厚壁化し

た表皮と数層の柔組織からなる。種皮の内側には内乳、子葉が見られる。中果皮柔細胞中には褐色物質を、内果皮石細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶を、子葉にはでんぷん粒、油滴、アリューロン粒及びシュウ酸カルシウムの微小な集晶を含む。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／水混液(15：10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、*R_f*値0.4付近に赤紫色のスポットを認める。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス15.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ゴマ

Sesame

SESAMI SEMEN

胡麻

本品はゴマ *Sesamum indicum* Linné (*Pedaliaceae*)の種子である。

生薬の性状 本品は卵形～へら形を呈し、長さ3～4 mm、幅約2 mm、厚さ約1 mmである。外面は暗褐色～黒色を呈し、まれに淡褐色～褐色のものも認められる。本品をルーペ視するとき、縁に細い稜が認められる。本品100粒の質量は0.2～0.3 gである。

本品はにおいがなく、味は僅かに甘く、やや油様である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、種皮は柵状の表皮細胞と扁圧された柔細胞からなり、種皮の内側に、内乳及び子葉が認められる。表皮細胞中には球状のシュウ酸カルシウム集晶及び黒色の色素があり、内乳及び子葉の柔細胞中にはアリューロン粒及び脂肪油が認められる。

確認試験 本品をすりつぶし、その1.0 gをとり、メタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用セサミン1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：5：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た褐色のスポットと色調及び*R_f*値が等しい。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ゴマ油

Sesame Oil

OLEUM SESAMI

本品はゴマ *Sesamum indicum* Linné (*Pedaliaceae*) の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は微黄色澄明の油で、においはないか又は僅かに特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくい。

本品は0 ～ -5℃で凝固する。

脂肪酸の凝固点：20 ～ 25℃

確認試験 本品1 mLに白糖0.1 g及び塩酸10 mLを加え、30秒間振り混ぜるとき、酸層は淡赤色となり、放置するとき、赤色に変わる。

比重 〈1.13〉 d_{25}^{25} ：0.914 ～ 0.921

酸価 〈1.13〉 0.2以下。

けん化価 〈1.13〉 187 ～ 194

不けん化物 〈1.13〉 2.0%以下。

ヨウ素価 〈1.13〉 103 ～ 118

貯法 容器 気密容器。

ゴミシ

Schisandra Fruit

SCHISANDRAE FRUCTUS

五味子

本品はチョウセンゴミシ *Schisandra chinensis* Baillon (*Schisandraceae*) の果実である。

生薬の性状 本品は不規則な球形～扁球形を呈し、径約6 mmである。外面は暗赤色～黒褐色でしわがあり、また、ときに白い粉を付ける。種子は腎臓形を呈し、外面は黄褐色～暗赤褐色で、艶があり、背面に明らかな背線を認める。外種皮はたやすく剥がれるが、内種皮は胚乳に密着する。

本品は弱いにおい及び酸味があり、後に渋くて苦い。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で3分間振り混ぜながら加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シザンドリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10：10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 異物 〈5.01〉 本品は果たぐ、果柄及びその他の異

物1.0%以上を含まない。

灰分 〈5.01〉 5.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

コロンボ

Calumba

CALUMBAE RADIX

本品は *Jateorhiza columba* Miers (*Menispermaceae*) の根を横切したものである。

生薬の性状 本品は円盤状の切片で、厚さ0.5 ～ 2 cm、径3 ～ 8 cm、多くは両面の中央部がくぼみ、多少反曲し、側面は灰褐色で、不規則なしわがある、切面は淡黄色で放射状に濃淡のしまがあり、粉性である。皮部はやや黄味を帯び、形成層の付近は淡灰褐色を呈し、中央部にはいぼ状の突起がある。質は堅いがもろい。

本品は特異なおいがあり、味は苦い。

確認試験 本品の粉末3 gに水30 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間放置した後、ろ過し、ろ液2 mLに硫酸1 mLを徐々に加え、冷後、塩素試液を穏やかに加えるとき、境界面は淡赤色～赤色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 〈5.01〉 7.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

コロンボ末

Powdered Calumba

CALUMBAE RADIX PULVERATA

本品は「コロンボ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は灰黄色を呈し、特異なおいがあり、味は苦い。

本品を鏡検 〈5.01〉 するとき、多数のでんぷん粒及びこれを含む柔細胞の破片、コルク組織の破片、石細胞の破片、繊維の破片、代用繊維の破片、道管の破片、仮道管の破片、シュウ酸カルシウムの単晶を認める。でんぷん粒は単粒又は2 ～ 3個の複粒で、へそは偏在し、通例、径25 ～ 50 μ m、大きくても90 μ m以下である。

確認試験 本品3 gに水30 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間放置した後、ろ過し、ろ液2 mLに硫酸1 mLを徐々に加え、冷後、塩素試液を穏やかに加えるとき、境界面は淡赤色～赤色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 7.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

コンズランゴ

Condurango

CONDURANGO CORTEX

本品は *Marsdenia cundurango* Reichenbach filius (*Asclepiadaceae*)の樹皮である。

生薬の性状 本品は管状又は半管状の皮片で、厚さ0.1 ～ 0.6 cm、長さ4 ～ 15 cmである。外面は灰褐色～暗褐色、ほとんど平滑で多数の皮目を帯びるか、又は多少りん片状できめが粗い。内面は淡灰褐色を呈し、縦線がある。折面の外側は繊維性であり、内側はおおむね粒状である。

本品は僅かに弱いにおいがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、コルク層は数層の細胞壁の薄い細胞からなる。一次皮部には多数の石細胞群があり、二次皮部には1層のでんぷんしょうに内接して、ところどころに篩部繊維束があり、両皮部には連合乳管が散在する。柔細胞はでんぷん粒又はシュウ酸カルシウムの集晶を含む。でんぷん粒の径は3 ～ 20 μmである。

確認試験 本品の粉末1 gを水5 mLで冷浸してろ過した澄明な液を加熱するとき、液は混濁し、これを冷却するとき、再び澄明となる。

純度試験 異物 (5.01) 本品は木部及びその他の異物2.0%以上を含まない。

灰分 (5.01) 12.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

コンズランゴ流エキス

Condurango Fluidextract

製法 本品は「コンズランゴ」の中末をとり、「精製水」又は「精製水(容器入り)」／「エタノール」／「グリセリン」混液(5 : 3 : 2)を第1浸出剤、「精製水」又は「精製水(容器入り)」／「エタノール」混液(3 : 1)を第2浸出剤として、流エキス剤の製法により製する。

性状 本品は褐色の液で、特異なにおいがあり、味は苦い。

確認試験 本品1 mLに水5 mLを混和し、必要なばろ過し、澄明な液を加熱するとき、液は混濁し、これを冷却するとき、再びほとんど澄明となる。

純度試験 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、流エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

貯法 容器 気密容器。

サイコ

Bupleurum Root

BUPLEURI RADIX

柴胡

本品はミシマサイコ *Bupleurum falcatum* Linné (*Umbelliferae*)の根である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総サポニン(サイコサポニンa及びサイコサポニンd) 0.35%以上を含む。

生薬の性状 本品は細長い円錐形～円柱形を呈し、単一又は分枝し、長さ10 ～ 20 cm、径0.5 ～ 1.5 cm、根頭には茎の基部を付けていることがある。外面は淡褐色～褐色で、深いしわがあるものもある。折りやすく、折面はやや繊維性である。本品は特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、皮部の厚さは半径の1/3 ～ 1/2で、皮部にはしばしば接線方向に長い裂け目があり、径15 ～ 35 μmの油道がやや多数散在する。木部には道管が放射状又はほぼ階段状に配列し、ところどころに繊維群がある。根頭部の髄には皮部と同様の油道がある。柔細胞中にはでんぷん粒及び油滴を認める。でんぷん粒は単粒又は複粒で、単粒の径は2 ～ 10 μmである。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で15分間穏やかに煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンa 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た灰褐色のスポットと色調及びR_f値が等しく、その上側に近接した黄赤色のスポットを認める。

純度試験

(1) 茎及び葉 本品は、異物 (5.01) に従い試験を行うとき、茎及び葉10.0%以上を含まない。

(2) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物 (5.01) 本品は茎及び葉以外の異物1.0%以上を含まない。

乾燥減量 (5.01) 12.5%以下(6時間)。

定量法 本品の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(9→10) 20 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、薄めた

メタノール(9→10) 15 mLを加えて更に2回、同様に操作する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確にとり、希水酸化ナトリウム試液2.5 mLを加えて50℃の水浴中で1時間加温し、サイコ定量用リン酸塩緩衝液7.5 mLを加える。この液をカラム(55 ~ 105 μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内径約10 mmのクロマトグラフィー管に注入し、使用直前にメタノール10 mLを流し、次に水10 mLを流して調製したもの)に入れて流出させる。薄めたメタノール(7→20) 10 mLでカラムを洗い、次にメタノールで流出し、流出液を正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サイコサポニンa及び定量用サイコサポニンdをデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、それぞれ約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のサイコサポニンaのピーク面積 A_{TA} 及び A_{SA} 並びにサイコサポニンdのピーク面積 A_{TD} 及び A_{SD} を測定する。次式によりサイコサポニンa及びサイコサポニンdの量を求め、それらの合計を総サポニンの量とする。

サイコサポニンaの量(mg)= $M_{SA} \times A_{TA} / A_{SA} \times 1/2$

M_{SA} ：定量用サイコサポニンaの秤取量(mg)

サイコサポニンdの量(mg)= $M_{SD} \times A_{TD} / A_{SD} \times 1/2$

M_{SD} ：定量用サイコサポニンdの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：206 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(3：2)

流量：サイコサポニンaの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニンa、サイコサポニンdの順に溶出し、それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.4以下である。システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニンa及びサイコサポニンdのピーク面積の相対標準偏差は、いずれも1.5%以下である。

灰分〈5.01〉 6.5%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 11.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

柴胡桂枝湯エキス

Saikokeishito Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 1.5 ~ 6 mg、バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$ ：446.36) 60 ~ 180 mg、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 17 ~ 51 mg (シャクヤク2 gの処方)、21 ~ 63 mg (シャクヤク2.5 gの処方)及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 13 ~ 39 mg (カンゾウ1.5 gの処方)、17 ~ 51 mg (カンゾウ2 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
サイコ	5 g	5 g	5 g	5 g
ハンゲ	4 g	4 g	4 g	4 g
オウゴン	2 g	2 g	2 g	2 g
シャクヤク	2 g	2.5 g	2 g	2 g
タイソウ	2 g	2 g	2 g	2 g
ニンジン	2 g	2 g	2 g	2 g
ケイヒ	2.5 g	2.5 g	2.5 g	2 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g	1.5 g	2 g
ショウキョウ	0.5 g	1 g	1 g	1 g

1) ~ 4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は黄褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は初めやや甘く、後に苦く、やや辛い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)/水混液(8：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液

から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド Rb_1 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド Rb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液50 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、

薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) 鉛 乾燥エキス5.0 g (軟エキスは乾燥物として5.0 gに対応する量)を白金製、石英製又は磁製のろつぼにとり、弱く加熱した後、450 ~ 550℃で強熱し、灰化する。冷後、残留物に2 mol/L硝酸試液少量を加え、必要ならばろ過し、2 mol/L硝酸試液少量で数回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.5 mLに2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(5 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

(3) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対して10.0%以下。

定量法

(1) サイコサポニン_{b2} 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン_{b2}標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン_{b2}のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン_{b2}の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S ：定量用サイコサポニン_{b2}標準試液中のサイコサポニン_{b2}の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(5：3)

流量：毎分1.0 mL (サイコサポニン_{b2}の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン_{b2}のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン_{b2}のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S ：脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：277 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル混液(19：6)

流量：毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S ：脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準

品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(13: 7)

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サイシン

Asiasarum Root

ASIASARI RADIX

細辛

本品はウスバサイシン *Asiasarum sieboldii* F. Maekawa又はケイリンサイシン *Asiasarum heterotropoides* F. Maekawa var. *mandshuricum* F. Maekawa (*Aristolochiaceae*)の根及び根茎である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形の根茎に多くの細長い根を付けたものである。外面は淡褐色～暗褐色を呈する。根は長さ約15 cm, 径0.1 cm, 浅い縦じわがあり、折れやすい。根茎は長さ2～4 cm, 径0.2～0.3 cm, しばしば分枝し、縦じわがある。節間は短く、各節には葉柄や花柄の僅かに残基及び細長い根を数本ずつ付ける。

本品は特異なにおいがあり、味は辛く舌をやや麻痺する。

確認試験 本品の粉末1 gにジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アサリニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶

液10 µL及び標準溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2: 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 地上部 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、地上部を含まない。

(4) 異物〈5.01〉 本品は地上部以外の異物1.0%以上を含まない。

(5) アリストロキア酸 I 本品の粉末2.0 gを正確に量り、薄めたメタノール(3→4) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に生薬純度試験用アリストロキア酸 I 1.0 mgを正確に量り、薄めたメタノール(3→4)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(3→4)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のアリストロキア酸 I に対応する保持時間にピークを認めない。アリストロキア酸 I に対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、このピークがアリストロキア酸 I でないことを確認する。

試験条件

検出器: 紫外又は可視吸光度計(測定波長: 400 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 g及びリン酸2 mLを水に溶かし、1000 mLとした液/アセトニトリル混液(11: 9)

流量: アリストロキア酸 I の保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(3→4)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アリストロキア酸 I のSN比は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アリストロキア酸 I のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(6) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

灰分〈5.01〉 10.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 3.0%以下。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末30.0 gをとり、試験を行うとき、

その量は0.6 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

柴朴湯エキス

Saibokuto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 2 ～ 8 mg, バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 90 ～ 270 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 17 ～ 51 mgを含む。

製法

	1)	2)
サイコ	7 g	7 g
ハンゲ	6 g	5 g
ブクリョウ	5 g	5 g
オウゴン	3 g	3 g
コウボク	3 g	3 g
タイソウ	3 g	3 g
ニンジン	3 g	3 g
カンゾウ	2 g	2 g
ソヨウ	2 g	2 g
ショウキョウ	1 g	1 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味はやや甘く、後に苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン b_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩

化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用マグノロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(コウボク)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド Rb_1 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド Rb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポット

する。次に酢酸エチル／水／ギ酸混液(60 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ソヨウ)。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 9.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対して9.0%以下。

定量法

(1) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(5 : 3)

流量 : 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 277 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル混液(19 : 6)

流量 : 毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_s ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液 (13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

柴苓湯エキス

Saireito Extract

本品は定量するとき，製法の項に規定した分量で製したエキス当たり，サイコサポニン b_2 2 ～ 8 mg，バイカリン ($C_{21}H_{18}O_{11}$ ：446.36) 80 ～ 240 mg及びグリチルリチン酸 ($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 17 ～ 51 mgを含む。

製法

	1)	2)
サイコ	7 g	7 g
ハンゲ	5 g	5 g
ショウキョウ	1 g	1 g
オウゴン	3 g	3 g
タイソウ	3 g	3 g
ニンジン	3 g	3 g
カンゾウ	2 g	2 g
タクシャ	6 g	5 g
チョレイ	4.5 g	3 g
ブクリョウ	4.5 g	3 g
ビャクジュツ	4.5 g	—
ソウジュツ	—	3 g
ケイヒ	3 g	2 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり，エキス剤の製法により乾燥エキスとする。

性状 本品は淡黄褐色の粉末で，僅かににおいがあり，味は甘く，後に僅かに苦い。

確認試験

(1) 本品2.0 gをとり，水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後，1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶か

し，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール (99.5)/水混液(8：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 本品1.0 gをとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し，減圧で溶媒を留去した後，残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液15 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(3) 本品1.0 gをとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し，減圧で溶媒を留去した後，残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(4) 本品2.0 gをとり，水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後，1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド Rb_1 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド Rb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7：5：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱した後，放冷するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 本品2.0 gをとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリソールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

(7) (ビャクジュツ配合処方) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(8) (ソウジュツ配合処方) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とし、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈す

る(ソウジュツ)。

(9) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-ケイ皮酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/ギ酸/水混液(60:40:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイヒ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.67 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 9.0%以下。

定量法

(1) サイコサポニン b_2 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{サイコサポニン}b_2\text{の量(mg)} = C_S \times A_T / A_S \times 50$$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(5:3)

流量: 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) パイカリン 本品約0.1 gを精密に量り、薄めたメタ

ノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 277 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル混液(19:6)

流量: 毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(13:7)

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サフラン

Saffron

CROCUS

本品はサフラン *Crocus sativus* Linné (*Iridaceae*)の柱頭である。

生薬の性状 本品は細いひも状で、暗黄赤色～赤褐色を呈し、長さ1.5 ～ 3.5 cm, 3分枝するか又は分離し、分枝する一端は広がり他方は次第に細まる。

本品は強い特異なにおいがあり、味は苦く、唾液を黄色に染める。

本品を水に浸して軟化し、鏡検〈5.01〉するとき、柱頭の先端には長さ約150 µmの多くの突起があり、少数の花粉粒を伴う。

確認試験 本品に硫酸1滴を加えるとき、暗青色を呈し、紫色を経て徐々に赤褐色に変わる。

純度試験

(1) アニリン色素 本品0.05 gにクロロホルム10 mLを加えて振り混ぜるとき、液は無色であるか又は黄色を呈することがあっても極めて僅かである。

(2) グリセリン、砂糖又ははちみつ 本品は甘味がない。また、本品を紙間に圧しても斑点を残さない。

(3) 花柱の黄色部 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、花柱の黄色部10.0%以上を含まない。

乾燥減量〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 7.5%以下。

成分含量 クロシン 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥した後、粉末とし、その0.100 gを正確に量り、温湯150 mLを加え、しばしば振り混ぜながら60 ～ 70℃で30分間加温し、冷後ろ過する。ろ液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水合物98 mgを正確に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長438 nmにおける試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きい。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

サンキライ

Smilax Rhizome

SMILACIS RHIZOMA

山帰来

本品は*Smilax glabra* Roxburgh (*Liliaceae*)の塊茎である。
生薬の性状 本品は扁平された不整円柱形を呈し、しばしば結節状に分枝し、通例、長さ5～15 cm、径2～5 cmである。外面は帯灰黄褐色～黄褐色で、上面のところどころにこぶ状の茎の残基がある。横切面は不整楕円形～鈍三角形を呈し、類白色～帯赤白色で、皮層は極めて薄く、ほとんど中心柱からなる。

本品は僅かににおいがあり、味はほとんどない。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層は2～3細胞層で、皮層は極めて狭く、通例、2～4細胞層の細胞壁の厚い柔細胞からなり、ところどころに大きい粘液細胞を認める。粘液細胞中にはシュウ酸カルシウムの束晶を含む。中心柱は主として柔組織からなり、維管束が散在する。柔細胞はでんぷん粒を含む。でんぷん粒は多くは単粒で、ときに2～4個からなる複粒が混じり、単粒の径は12～36 µmである。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分(5.01) 5.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

サンキライ末

Powdered Smilax Rhizome

SMILACIS RHIZOMA PULVERATUM

山帰来末

本品は「サンキライ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡黄褐色を呈し、僅かににおいがあり、味はほとんどない。

本品を鏡検(5.01)するとき、でんぷん粒及びこれを含む柔細胞の破片、粘液塊中に含まれるシュウ酸カルシウムの束晶の破片、木化した皮層の柔細胞の破片、コルク組織の破片、階紋道管の破片を認める。でんぷん粒は主として単粒及び少数の2～4個の複粒で、それらの径は12～36 µmである。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、多量の石細胞及び厚壁繊維を認めない。

灰分(5.01) 5.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

サンザシ

Crataegus Fruit

CRATAEGI FRUCTUS

山査子

本品は1) サンザシ *Crataegus cuneata* Siebold et Zuccarini 又は2) オオミサンザシ *Crataegus pinnatifida* Bunge var. *major* N. E. Brown (*Rosaceae*)の偽果をそのまま又は縦切若しくは横切したものである。

生薬の性状

1) *Crataegus cuneata*に由来 本品はほぼ球形で、径8～14 mmである。外面は黄褐色～灰褐色を呈し、細かい網目状のしわがあり、一端には径4～6 mmのくぼみがあって、その周辺にはしばしばぐくの基部が残存し、他端には短い果柄又はその残基がある。真果は通例5室でしばしば5個に分裂する。この分果の長さは5～8 mm、淡褐色を呈し、通例、各々1個の種子を含む。

本品はほとんどにおいがなく、僅かに酸味がある。

本品中央部の横切片を鏡検(5.01)するとき、最外層は比較的厚いクチクラ層で覆われた表皮からなる。クチクラは表皮細胞の側壁まで入り込みくさび状を呈する。表皮細胞及びその直下の2～3層の柔細胞中には黄褐色～赤褐色の内容物が認められる。その内側は柔組織からなり、維管束が散在し、単独又は2～数個集まった石細胞が多数出現する。シュウ酸カルシウムの集晶及び単晶が認められる。真果の果皮は主として厚壁細胞よりなる。種子は種皮で覆われ、その内側に外胚乳、内胚乳、子葉を認める。真果の果皮の厚壁細胞中及び種皮の細胞中にシュウ酸カルシウム単晶が認められる。

2) *Crataegus pinnatifida* var. *major*に由来 本品は1)と同様であるが、大形で、径17～23 mm、外面は赤褐色で艶があり、斑点状の毛の跡が明瞭である。一端にあるくぼみは径7～9 mm、分果は長さ10～12 mm、黄褐色を呈し、通例、成熟した種子を含まない。

本品は特異なおいがあり、酸味がある。

本品の中央部の横切片を鏡検(5.01)するとき、本品は1)と同様であるが、柔組織中の石細胞は少ない。

確認試験

1) *Crataegus cuneata*に由来 本品の粉末1.0 gにメタノール5 mLを加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ルチン1 mgをメタノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-ブタノン/水/ギ酸混液(5:3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、 R_f 値0.5付近に1個又は2個の標準溶液から得たスポットと同様の緑色の蛍光を発するスポットを認める。これらのスポットは放冷するとき徐々に消失し、再加熱により再び発光

する。

2) *Crataegus pinnatifida* var. *major*に由来 本品の粉末1.0 gにメタノール5 mLを加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヒペロシド1 mgをメタノール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(5 : 3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しく、このスポットの直上に同様の蛍光を発する1個のスポットを認める。これらのスポットは放冷するとき徐々に消失し、再加熱により再び発光する。

乾燥減量 (5.01) 17.0%以下。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 8.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

サンシシ

Gardenia Fruit

GARDENIAE FRUCTUS

山梔子

本品はクチナシ*Gardenia jasminoides* Ellis (*Rubiaceae*)の果実である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ゲンボシド3.0%以上を含む。

生薬の性状 本品はほぼ長卵形～卵形を呈し、長さ1 ～ 5 cm、幅1 ～ 1.5 cmである。外面は黄褐色～黄赤色で、通例6本、まれに5本又は7本の明らかな綾線がある。一端にはがく又はその跡があり、他端には果柄を付けているものもある。果皮の内面は黄褐色を呈し、平らで艶がある。内部は2室で、黄赤色～暗赤色の胎座に種子の団塊が付く。種子はほぼ円形で扁平、長径約0.5 cmで、黒褐色又は黄赤色である。

本品は弱いにおいがあり、味は苦い。

確認試験

(1) 本品の粉末をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その1.0 gに温湯100 mLを加え、しばしば振り混ぜながら60 ～ 70℃で30分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液1.0 mLに水を加えて10 mLとする。この液の色は黄色で、次の比較液より薄くない。

比較液：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水合物9.8 mgを水に溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。

(2) 本品の粉末1.0 gにメタノール20 mLを加え、水浴上で3分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲンボシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク

ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール混液(3 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 (5.01) 13.0%以下。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(1→2) 40 mLを加え、15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、薄めたメタノール(1→2) 40 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゲンボシド約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲンボシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ゲンボシドの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用ゲンボシドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(22 : 3)

流量：ゲンボシドの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用ゲンボシド及びカフェイン1 mgずつをメタノールに溶かして15 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カフェイン、ゲンボシドの順に溶出し、その分離度は3.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲンボシドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

サンシシ末

Powdered Gardenia Fruit

GARDENIAE FRUCTUS PULVERATUS

山梔子末

本品は「サンシシ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ゲニポシド3.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は苦い。

本品を鏡検（5.01）するとき、黄褐色で表面視が多角形の表皮の破片、単細胞毛、らせん紋及び環紋道管、しばしばシュウ酸カルシウムの結晶を含む石細胞、黄色の色素、油滴及びシュウ酸カルシウムの集晶を含む細胞壁の薄い柔組織の破片（花床及び果皮の要素）、赤褐色の内容物を含む大形で厚壁化した種皮表皮の破片、アリューロン粒を充満する内乳の破片（種子の要素）を認める。

確認試験

（1）本品をデシケーター（シリカゲル）で24時間乾燥し、その1.0 gに温湯100 mLを加え、しばしば振り混ぜながら60～70℃で30分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液1.0 mLに水を加えて10 mLとする。この液の色は黄色で、次の比較液より薄くない。

比較液：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物 9.8 mgを水に溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。

（2）本品1.0 gにメタノール20 mLを加え、水浴上で3分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー（2.03）により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール混液（3：1）を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量（5.01） 13.0%以下。

灰分（5.01） 6.0%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール（1→2）40 mLを加え、15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、薄めたメタノール（1→2）40 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール（1→2）を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゲニポシド約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液のゲニポシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ゲニポシドの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S ：定量用ゲニポシドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：240 nm）

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m

の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液（22：3）

流量：ゲニポシドの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用ゲニポシド及びカフェイン1 mgずつをメタノールに溶かして15 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カフェイン、ゲニポシドの順に溶出し、その分離度は3.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲニポシドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

サンシュユ

Cornus Fruit

CORNI FRUCTUS

山茱萸

本品はサンシュユ *Cornus officinalis* Siebold et Zuccarini (*Cornaceae*)の偽果の果肉である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ロガニン0.4%以上を含む。

生薬の性状 本品は扁平された長楕円形を呈し、長さ1.5～2 cm、幅約1 cmである。外面は暗赤紫色～暗紫色で艶があり、粗いしわがあり、真正果実を抜き取った裂け目がある。一端にがくの跡及び他端に果柄の跡がある。質は柔軟である。

本品は弱いにおいがあり、酸味があつて、僅かに甘い。

確認試験 本品の粗切1 gにメタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロガニン1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー（2.03）により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／ギ酸混液（6：1：1）を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。さらに、その直下に、やや色調の異なるスポットを認める。

純度試験

（1）異物（5.01） 本品は果柄及びその他の異物2.0%以上を含まない。

（2）総BHCの量及び総DDTの量（5.01） 各々0.2 ppm以下。

灰分（5.01） 5.0%以下。

エキス含量（5.01） 希エタノールエキス 35.0%以上。

定量法 本品（別途乾燥減量（5.01）を測定しておく）を細切以下

にし、その約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(1→2) 30 mLを加えて20分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(1→2) 30 mLを加えて、更に2回、同様に操作する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ログニンをデシケーター(シリカゲル)中で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のログニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ログニンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用ログニンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(55 : 4 : 1)

流量：ログニンの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ログニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ログニンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

サンショウ

Japanese Zanthoxylum Peel

ZANTHOXYLI PIPERITI PERICARPIUM

山椒

本品はサンショウ *Zanthoxylum piperitum* De Candolle (*Rutaceae*)の成熟した果皮で、果皮から分離した種子をできるだけ除いたものである。

生薬の性状 本品は2 ～ 3分果よりなるさく果で、各分果は扁球形を呈し2片に開裂し、各片の径は約5 mmである。果皮の外表面は暗黄赤色～暗赤褐色で、油室による多数のくぼんだ小点がある。内面は淡黄白色である。

本品は特異な芳香があり、味は辛く舌を麻痺する。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、外面表皮とこれに接する1細胞層中には赤褐色のタンニン質を含み、果皮には径約500 µmに達する油室があり、ところどころにらせん紋道管を主とする維管束が点在し、内層は石細胞層からなり、

内面表皮細胞は極めて小さい。

確認試験 本品の粉末2 gに水10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／酢酸(100)混液(20 : 20 : 1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.3付近にスポットを認める。

純度試験

(1) 種子 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、種子20.0%以上を含まない。

(2) 果柄及び枝 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、果柄及び枝5.0%以上を含まない。

(3) 異物〈5.01〉 本品は種子、果柄及び枝以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 8.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末30.0 gをとり、試験を行うとき、その量は1.0 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

サンショウ末

Powdered Japanese Zanthoxylum Peel

ZANTHOXYLI PIPERITI PERICARPIUM PULVERATUM

山椒末

本品は「サンショウ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は暗黄褐色を呈し、強い特異な芳香があり、味は辛く舌を麻痺する。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、厚さ約2.5 µmの細胞壁を持つ石細胞からなる果皮内層の組織の破片、径10 ～ 15 µmのらせん紋及び環紋道管の破片、精油又は樹脂を含む油室の破片、表面視が多角形でタンニン質を含む表皮細胞の破片、多数の油滴、バニリン・塩酸試液で赤色を呈するタンニン質の塊を認める。

確認試験 本品2 gに水10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／酢酸(100)混液(20 : 20 : 1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.3付近にスポットを認める。

灰分〈5.01〉 8.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

精油含量〈5.01〉 本品30.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.8 mL以上である。

貯法 容器 気密容器。

サンソウニン

Jujube Seed

ZIZYPHI SEMEN

酸棗仁

本品はサネブトナツメ *Zizyphus jujuba* Miller var. *spinosa* Hu ex H. F. Chou (*Rhamnaceae*)の種子である。

生薬の性状 本品は扁平な卵形～円形でレンズ状を呈し、長さ5～9 mm、幅4～6 mm、厚さ2～3 mm、外面は褐色～暗赤褐色を呈し、艶がある。一端にはへそ、他端には合点がある。種皮はやや柔軟で、乳白色の内乳及び淡黄色の胚を包む。本品100粒の質量は3.0～4.5 gである。

本品は僅かな油臭があり、緩和でやや油様である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、種皮は外側の表皮、柔組織、内側の表皮からなる。外側の表皮は放射方向に長く厚壁化した細胞からなり、内側の表皮にはクチクラが認められる。内乳は柔組織からなり、シュウ酸カルシウムの集晶、アリューロン粒、でんぷん粒を含む。子葉は柔組織からなり、アリューロン粒、でんぷん粒、油滴を含む。

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(10：10：3：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.3付近及び0.4付近に2個のスポットを認める。これらのスポットは、希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、蛍光を発する。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は内果皮及びその他の異物1.0%以上含まない。

乾燥減量〈5.01〉 11.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 8.5%以上。

貯法 容器 密閉容器。

サンヤク

Dioscorea Rhizome

DIOSCOREAE RHIZOMA

山薬

本品はヤマノイモ *Dioscorea japonica* Thunberg又はナガイモ *Dioscorea batatas* Decaisne (*Dioscoreaceae*)の周皮を除いた根茎(担根体)である。

生薬の性状 本品は円柱形～不整円柱形を呈し、長さ5～15 cm、径1～4 cm、ときには縦割又は横切したものである。外面は類白色～帯黄白色で、折面は類白色を呈し、平らで粉性である。質は堅いが、折りやすい。

本品はほとんどにおい及び味がない。

確認試験

(1) 本品の切面に希ヨウ素試液を滴加するとき、暗青色を呈する。

(2) 本品の粉末0.2 gに無水酢酸2 mLを加え、水浴上で2分間加温した後、ろ過する。ろ液1 mLに硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤褐色～紫褐色を呈する。

(3) 本品の粉末1 gにメタノール／水混液(4：1) 4 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アラントイン1 mgをメタノール／水混液(4：1) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(7：3：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド0.2 gを6 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノール(99.5) 10 mLに溶かした液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た淡赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

サンヤク末

Powdered Dioscorea Rhizome

DIOSCOREAE RHIZOMA PULVERATUM

山薬末

本品は「サンヤク」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は帯黄白色～白色を呈し、ほとんどにおい及び味がない。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、主としてでんぷん粒とこれを含む柔組織片、シュウ酸カルシウムの長さ100～200 μ mの束針晶とこれを含む粘液細胞、環紋道管及び階紋道管を認める。道管の径は15～35 μ mである。でんぷん粒は長楕円形～球形の単粒で、長径18～35 μ m、へそ及び層紋を認めるがやや不鮮明である。

確認試験

(1) 本品0.2 gに無水酢酸2 mLを加え、水浴上で2分間加温した後、ろ過する。ろ液1 mLに硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤褐色～紫褐色を呈する。

(2) 本品1 gにメタノール／水混液(4：1) 4 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アラントイン1 mgをメタノ

ール／水混液(4 : 1) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(7 : 3 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド0.2 gを6 mol/L塩酸試液10 mL及びエタノール(99.5) 10 mLに溶かした液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た淡赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 0.5%以下。

貯法 容器 気密容器。

ジオウ

Rehmannia Root

REHMANNIAE RADIX

地黄

本品はアカヤジオウ *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino 又は *Rehmannia glutinosa* Liboschitz (*Scrophulariaceae*)の根(乾ジオウ)又はそれを蒸したもの(熟ジオウ)である。

生薬の性状

- 1) 乾ジオウ 本品は、一端若しくは両端が細くなった塊状又は紡錘形を呈し、長さ5 ～ 10 cm、径0.5 ～ 3.0 cmで、ときに折れ、又は著しく変形している。外面は黄褐色、黒褐色又は黒色を呈し、深い縦溝及びくびれがある。質は柔らかい。横切面は黄褐色、黒褐色又は黒色で、周辺部ほど色が濃い。

本品は特異なにおいがあり、味は初め僅かに甘く、後にやや苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、コルク層は7 ～ 15層で、皮部は全て柔組織からなり、褐色の分泌物を含む細胞が散在する。木部はほとんど柔組織からなり、道管は放射状に配列し、主として網紋道管である。

- 2) 熟ジオウ 本品は、不規則な塊状、一端若しくは両端が細くなった塊状又は紡錘形を呈し、長さ5 ～ 10 cm、径0.5 ～ 3.0 cmである。外面は黒色を呈し、通例光沢があり、深い縦溝及びくびれがある。質は柔らかく粘性である。横切面は黒色である。

本品は特異なにおいがあり、味は初め甘く、後に僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、コルク層は7 ～ 15層で、皮部は全て柔組織からなり、褐色の分泌物を含む細胞

が散在する。木部はほとんど柔組織からなり、しばしば柔組織の一部が壊れ空隙が見られる。道管は放射状に配列し、主として網紋道管である。

確認試験

- 1) 乾ジオウ 本品の細切0.5 gに水5 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール20 mLを加えて、10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用スタキオース2 mgを水／メタノール混液(1 : 1) 1 mLに溶かして標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール／水／メタノール混液(3 : 2 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、これを更に5分間以上加熱するとき、上記のスポットのすぐ下に青色のスポットを認めないか、認めても僅かである。

- 2) 熟ジオウ 本品の細切0.5 gに水5 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール20 mLを加えて、10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用果糖2 mgを水／メタノール混液(1 : 1) 1 mLに溶かして標準溶液(1)とする。また、薄層クロマトグラフィー用マンニトリオース3 mgを水／メタノール混液(1 : 1) 1 mLに溶かして標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール／水／メタノール混液(3 : 2 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液(1)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液(2)から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

シゴカ

Eleutherococcus Senticosus Rhizome

ELEUTHEROCOCCI SENTICOSI RHIZOMA

刺五加

本品はエゾウコギ *Eleutherococcus senticosus* Maximowicz

(*Acanthopanax senticosus* Harms) (*Araliaceae*)の根茎で、しばしば根を伴う。

生薬の性状 本品はやや曲った円柱形で、長さ15 ～ 30 cm、径1 ～ 2.5 cm、外面は灰褐色で、やや粗雑である。横切面は淡褐色を呈し、その大部分は木部で、皮層は薄く、中央部に髄がある。質は極めて堅い。

本品は僅かに特異なおいがあり、味はほとんどないか僅かに甘く、収れん性がある。

本品の根茎の横切片を鏡検(5.01)するとき、最外層は3 ～ 7細胞層の Cork 層で、それに続く皮層の柔組織には油道がある。師部には繊維束が階段状に配列する。師部と木部は形成層で明瞭に区別される。木部は道管、木部繊維、木部柔組織からなり、放射組織は2 ～ 6細胞列である。髄は柔組織からなる。シュウ酸カルシウムの集晶が皮層の柔組織と放射組織に含まれる。でんぷん粒は放射組織、皮層及び木部の柔組織に認められることがある。

確認試験 本品の粉末0.5 gに薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用エレウテロシド B 1 mgを薄めたメタノール(1→2)に溶かし、20 mLとする。この液2 mLをとり、薄めたメタノール(1→2)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たエレウテロシドBに相当するピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(9：1)

流量：エレウテロシドBの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エレウテロシドBのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 13.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 6.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 2.5%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ジコッピ

Lycium Bark

LYCII CORTEX

地骨皮

本品はクコ *Lycium chinense* Miller 又は *Lycium barbarum* Linné (*Solanaceae*)の根皮である。

生薬の性状 本品は厚さ1 ～ 6 mmの管状又は半管状の皮片である。外側は淡褐色～淡黄褐色で、周皮はりん片状に剥がれやすい。内側は灰褐色を呈し、縦に条線がある。質はもろく、折面は灰白色を呈し、繊維性でない。

本品は特異な弱いにおいがあり、味は初め僅かに甘い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、周皮の Cork 層は数層の細胞壁の薄い Cork 細胞からなる。皮部にはシュウ酸カルシウムの砂晶を含む柔細胞が散在し、少数の繊維を認めることがある。柔細胞に含まれるでんぷん粒は径1 ～ 10 µmである。石細胞は認めることがあっても、極めてまれである。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／酢酸アンモニウム溶液(1→20)／酢酸(100)混液(2：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱した後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、5分間放置するとき、 R_f 値0.4付近に濃褐色の主スポットを認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 11.5%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 20.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 10.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

シコン

Lithospermum Root

LITHOSPERMI RADIX

紫根

本品はムラサキ *Lithospermum erythrorhizon* Siebold et Zuccarini (*Boraginaceae*)の根である。

生薬の性状 本品はやや細長い円錐形を呈し、しばしば分枝し、長さ6 ～ 10 cm、径0.5 ～ 1.5 cmである。外面は暗紫色を呈し、粗雑で薄く剥がれやすい。多くはねじれた深い縦溝があり、ときには木部まで達する。根頭には茎の残基を付けてい

ることがある。折りやすく、折面は粒状で、裂け目が多い。横切面をルーベ視するとき、皮部の外側は暗紫色で、内側の淡褐色の部分は不規則な波状を呈し、木部は類黄色である。根頭部の中央はしばしば裂け目となり、その周辺は赤紫色を呈する。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに甘い。

確認試験

- (1) 本品の粉末0.5 gを試験管にとり、加熱するとき、赤色の蒸気を発し、管の上部壁で凝縮して赤褐色の油滴となる。
- (2) 本品の切片又は粉末0.5 gにエタノール(95) 1 mLを加え、振り混ぜて得た赤色溶液に水酸化ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は青紫色に変わる。さらに、この液に希塩酸1～2滴を加えるとき、液は再び赤色に変わる。
- (3) 本品の粉末0.5 gにエタノール(95) 5 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を減圧、40℃以下で濃縮し、エタノール(95) 1 mLを加え、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(95)混液(3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、 R_f 値0.75付近に赤紫色のスポットを認める。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 11.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 3.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

シツリシ

Tribulus Fruit

TRIBULI FRUCTUS

蒺藜子

本品はハマビシ *Tribulus terrestris* Linné (*Zygophyllaceae*) の果実である。

生薬の性状 本品は五角星状で、5個の分果からなり、径7～12 mm、しばしば各分果に分離している。外面は灰緑色～灰褐色を呈し、各分果の外面に長短2対のとげがある。その1対は長さ3～7 mm、他は長さ2～5 mmである。肋線上に多くの小突起がある。果皮は堅く、切面は淡黄色を呈する。分果は1～3個の種子を含む。

本品はほとんどにおいがなく、味は初め緩和で、後に苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、外果皮は1層の表皮からなり、中果皮は柔組織と厚壁細胞層からなり、内果皮は数層の繊維細胞層からなる。中果皮と内果皮との間にはシュウ酸カルシウムの単晶を含む1層の細胞層がある。種子の子葉中には油滴及びアリュロン粒を含み、でんぷん粒が認められることがある。

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水混液(40:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

純度試験

- (1) 果柄 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、果柄4.0%以上を含まない。
- (2) 異物〈5.01〉 本品は果柄以外の異物1.0%以上を含まない。

乾燥減量〈5.01〉 11.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 13.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 8.5%以上。

貯法 容器 密閉容器。

シャカンゾウ

Prepared Glycyrrhiza

GLYCYRRHIZAE RADIX PRAEPARATA

炙甘草

本品は「カンゾウ」を煎ったものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は通例、切断したもので、外面は暗褐色～暗赤褐色で縦じわがあり、断面は褐色～淡黄褐色である。周皮が脱落したものは外面が褐色～淡黄褐色で繊維性である。横切面は、皮部と木部の境界がほぼ明らかで、放射状の構造を呈し、しばしば放射状に裂け目がある。

本品は香ばしいにおいがあり、味は甘く、後にやや苦い。

確認試験 本品の粉末2.0 gに酢酸エチル10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を除く。残留物に酢酸エチル5 mL及び0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で3分間加熱した後、十分に放冷するとき、 R_f 値0.6付近に赤紫色のスポットを認める。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量〈5.01〉 8.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス25.0%以上。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール70 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、希エタノール25 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量：グリチルリチン酸の保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸－アンモニウム5 mgに希エタノール20 mLを加えて溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シャクヤク

Peony Root

PAEONIAE RADIX

芍薬

本品はシャクヤク *Paeonia lactiflora* Pallas (*Paeoniaceae*) の根である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は円柱形を呈し、長さ7 ～ 20 cm、径1 ～ 2.5 cm、外面は褐色～淡灰褐色で、明らかな縦じわ及びいぼ状の側根の跡と横長の皮目がある。横切面は緻密で淡灰褐色を呈し、木部は淡褐色の放射状の線がある。

本品は特異なおいがあり、味は初め僅かに甘く、後に渋くて僅かに苦い。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gにエタノール(95) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青紫色～青緑色を呈し、後に暗青紫色～暗緑色に変わる。

(2) 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で5分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4－メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 6.5%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 0.5%以下。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：ペオニフロリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シャクヤク末

Powdered Peony Root

PAEONIAE RADIX PULVERATA

芍薬末

本品は「シャクヤク」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は淡灰褐色を呈し、特異なおいがあり、味は初め僅かに甘く、後に渋くて僅かに苦い。

本品を鏡検(5.0I)するとき、でんぷん粒及びこれを含む柔細胞の破片、コルク組織の破片、道管の破片、仮道管の破片、木部繊維の破片、シュウ酸カルシウムの集晶及びこれを含む結晶細胞列の破片を認める。でんぷん粒は単粒、ときに2～3個の複粒で、単粒の径は5～25 µmである。

確認試験

(1) 本品0.5 gにエタノール(95) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青紫色～青緑色を呈し、後に暗青紫色～暗緑色に変わる。

(2) 本品2 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で5分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(2) ヒ素(1.1I) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検(5.0I)するとき、淡黄色の石細胞及び繊維の群を認めない。

乾燥減量 (5.0I) 14.0%以下(6時間)。

灰分 (5.0I) 6.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.0I) 0.5%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：ペオニフロリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

芍薬甘草湯エキス

Shakuyakukanzoto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 50～150 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 50～150 mgを含む。

製法

	1)	2)
シャクヤク	6 g	5 g
カンゾウ	6 g	5 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色の粉末又は褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は甘い。

確認試験

(1) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(2) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 8.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し9.0%以下。

定量法

(1) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.2 g (軟エキスは乾燥物として約0.2 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶

かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850 : 150 : 1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.2 g (軟エキスは乾燥物として約0.2 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジャショウシ

Cnidium Monnieri Fruit

CNIDII MONNIERIS FRUCTUS

蛇床子

本品は *Cnidium monnieri* Cusson (*Umbelliferae*) の果実である。

生薬の性状 本品は橢円体の双懸果で、しばしば分離している。長さ2～3 mm、幅1～2 mm、外面は淡褐色～褐色を呈し、各分果には通例5本の翼状を呈する隆起線がある。分果の接合面はほぼ平らである。

本品は特異なおいがあり、かめば特異な香気があり、後やや麻痺性である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、各隆起線間に1個の油道があり、分果が果柄に合着する面には通例2個の油道がある。隆起線はやや木化した柔細胞からなり、基部には維管束がある。隆起線の表皮細胞及び柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶を含み、胚乳の柔細胞中には油滴及びアリューロン粒を含み、でんぷん粒が認められることがある。

確認試験 本品の粉末1 gに酢酸エチル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オストール1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサシ/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 17.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 6.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 ヒエタノールエキス 8.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

シャゼンシ

Plantago Seed

PLANTAGINIS SEMEN

車前子

本品はオオバコ *Plantago asiatica* Linné (*Plantaginaceae*)

の種子である。

生薬の性状 本品は偏楕円体で、長さ2～2.5 mm、幅0.7～1 mm、厚さ0.3～0.5 mm、外面は褐色～黄褐色を呈し、艶がある。ルーペ視するとき、ほぼ平滑で背面は弓状に隆起するが、腹面はややくぼんでいる。珠孔及び背線は認められない。本品100粒の質量は約0.05 gである。

本品はにおいがなく、味は僅かに苦く、粘液性である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、種皮は粘液を含む表皮、栄養層及びほぼ等径性の細胞からなる色素層の3層からなり、その内側には種皮より厚い内乳が2枚の子葉を包んでいる。

確認試験

(1) 本品1 gに温湯2 mLを加えて10分間放置するとき、種皮は膨起して粘液を出す。

(2) 本品の粉末1.0 gにメタノール5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シャゼンシの粉末0.2 gにメタノール1 mLを加え、水浴上で3分間加温する。冷後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:10:3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値0.25付近のスポットは、標準溶液から得た R_f 値0.25付近の濃い青のスポットと色調が等しい。

純度試験 異物 〈5.01〉 本品は異物2.0%以上を含まない。

灰分 〈5.01〉 5.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

シャゼンソウ

Plantago Herb

PLANTAGINIS HERBA

車前草

本品はオオバコ *Plantago asiatica* Linné (*Plantaginaceae*) の花期の全草である。

生薬の性状 本品は、通例、縮んでしわのよった葉及び花茎からなり、灰緑色～暗黄緑色を呈する。水に浸してしわを伸ばすと、葉身は卵形～広卵形で、長さ4～15 cm、幅3～8 cm、先端は鋭頭、基部は急に細まり、辺縁はやや波状を呈し、明らかな平行脈があり、無毛又はほとんど無毛である。葉柄は葉身よりやや長く、基部はやや膨らんで薄膜性の葉しょうを付ける。花茎は長さ10～50 cmで、上部の1/3～1/2は穂状花序となり、小形の花を密に付け、しばしば花序の下部は結実してがい果を付ける。根は、通例、切除されているが、付けているものでは細いものが密生する。

本品は僅かににおいがあり、味はない。

確認試験 本品の粉末2.0 gにメタノール10 mLを加え、水浴

上で3分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.55付近に暗青色のスポットを認める。

灰分 〈5.01〉 15.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 4.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 14.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

十全大補湯エキス

Juzentaihoto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃: 1109.29) 1.5 mg以上(ニンジン2.5 gの処方)、1.8 mg以上(ニンジン3 gの処方)、ペオニフロリン(C₂₃H₂₈O₁₁: 480.46) 26 ~ 78 mg及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 8 ~ 24 mg (カンゾウ1 gの処方)、12 ~ 36 mg (カンゾウ1.5 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
ニンジン	3 g	3 g	2.5 g	3 g
オウギ	3 g	3 g	2.5 g	3 g
ビャクジュツ	3 g	—	3.5 g	3 g
ソウジュツ	—	3 g	—	—
ブクリョウ	3 g	3 g	3.5 g	3 g
トウキ	3 g	3 g	3.5 g	3 g
シャクヤク	3 g	3 g	3 g	3 g
ジオウ	3 g	3 g	3.5 g	3 g
センキュウ	3 g	3 g	3 g	3 g
ケイヒ	3 g	3 g	3 g	3 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g	1 g	1 g

1) ~ 4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色〜褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は甘く、苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。この液に水10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。減圧で溶媒を留去し、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-ブ

ロパノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た濃い褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(2) (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-ブ

ロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウギ)。

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃、5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス5.0 g (軟エキスは15.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液40 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水15 mL及び0.1 mol/L塩酸5 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて、振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去し、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄

層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(センキュウ及びトウキ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(7) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール30 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／メタノール／1-ブタノール混液(1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値0.6付近に暗緑色のスポットを認める(ジオウ)。

(8) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g(軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコにとり、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／ジエチルエーテル／メタノール混液(15:5:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、

薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(9) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対して10.0%以下。

定量法

(1) ギンセノシドRb₁ 乾燥エキス約2 g(軟エキスは乾燥物として約2 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(3→5) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(3→5) 15 mLを加え、同様に操作する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確にとり、水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、カラム(55 ~ 105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内径約10 mmのクロマトグラフィー管に注入し、使用前にメタノールを流し、次に薄めたメタノール(3→10)を流して調製したもの)に入れて流出させる。薄めたメタノール(3→10) 2 mL、炭酸ナトリウム試液1 mL、更に薄めたメタノール(3→10) 10 mLの順でカラムを洗い、次にメタノールで流出し、流出液を正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行

う．それぞれの液のギンセノシドRb₁のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S ：脱水物に換算したギンセノシドRb₁標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：203 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合型シリカゲルを充填する．

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／リン酸混液(400：100：1)

流量：毎分1.0 mL (ギンセノシドRb₁の保持時間約16分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ギンセノシドRb₁のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ギンセノシドRb₁のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り，薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき，電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

ペオニフロリン(C₂₃H₂₈O₁₁)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする．この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アルビフロリン，ペオニフロリンの順に溶出し，その分離度は2.5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき，ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り，薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき，電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液 (13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

貯法 容器 気密容器．

苦味重曹水

Sodium Bicarbonate and Bitter Tincture Mixture

製法

炭酸水素ナトリウム	30 g
苦味チンキ	20 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，用時製する．

性状 本品は類黄色澄明の液で，味は苦い．

貯法 容器 気密容器．

ジュウヤク

Houttuynia Herb

HOUTTUYNIAE HERBA

十薬

本品はドクダミ *Houttuynia cordata* Thunberg (*Saururaceae*)の花期の地上部である。

生薬の性状 本品は茎に互生した葉及び花穂からなり、茎は淡褐色を呈し、縦溝と隆起する節がある。水に浸してしわを伸ばすと、葉は広卵状心臓形で、長さ3～8 cm、幅3～6 cm、淡緑褐色を呈し、全縁で、先端は鋭くとがる。葉柄は長く、基部に膜質のたく葉が付いている。花穂は1～3 cm、淡黄褐色で無花被の多数の小形の花を付け、その基部に長卵円形の淡黄色～淡黄褐色の総包4枚がある。

本品は僅かににおいがあり、味はない。

確認試験 本品の粉末2 gに酢酸エチル20 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で15分間煮沸した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に水10 mLを加え、水浴上で2分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液を分液漏斗にとり、酢酸エチル20 mLを加え、よく振り混ぜた後、酢酸エチル液15 mLを分取し、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール5 mLに溶かし、リボン状のマグネシウム0.1 g及び塩酸1 mLを加えて放置するとき、液は淡赤色～赤色を呈する。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は根茎、根及びその他の異物2.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 14.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 3.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 10.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

シュクシャ

Amomum Seed

AMOMI SEMEN

縮砂

本品は*Amomum xanthioides* Wallich (*Zingiberaceae*)の種子の塊である。

生薬の性状 本品はほぼ球形又は楕円球形を呈し、長さ1～1.5 cm、径0.8～1 cm、外面は灰褐色～暗褐色を呈し、石灰を散布して乾燥したものは白粉を付けている。種子塊は薄い膜で3部に分かれ、各部には仮種皮によって接合する10～20粒の種子がある。種子は多角形の粒状で、長さ0.3～0.5 cm、径約0.3 cm、外面には暗褐色で多数の細かい突起があり、質は堅い。種子を背線に沿って縦断し、ルーペ視するとき、切面は細長く、へそは深くくぼみ、合点はややくぼんでいる。周乳は白色で、淡黄色の内乳及び胚を包み、胚は細長い。

本品は砕くとき特異な芳香があり、味は辛い。

確認試験 本品の粗末1.0 gにヘキサン20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にヘキサン／ボルネオール酢酸エステル混液(1000：1)を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／ジエチルエーテル／メタノール混液(15：5：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

灰分〈5.01〉 9.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 3.0%以下。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末30.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.6 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

シュクシャ末

Powdered Amomum Seed

AMOMI SEMEN PULVERATUM

縮砂末

本品は「シュクシャ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は灰褐色を呈し、特異な芳香があり、味は辛い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、でんぷん粒を充満し、シュウ酸カルシウムの結晶を含む波形を呈する周乳の細胞の破片、黄色長形の種皮の表皮細胞及びこれと直交する細胞壁の薄い組織の破片、多角形で細胞壁の厚い褐色の石細胞群の破片を認める。

確認試験 本品2.0 gにヘキサン20 mLを加えて、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にヘキサン／ボルネオール酢酸エステル混液(1000：1)を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／ジエチルエーテル／メタノール混液(15：5：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

灰分〈5.01〉 9.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 3.0%以下。

精油含量〈5.01〉 本品30.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.4 mL以上である。

貯法 容器 気密容器。

ショウキョウ

Ginger

ZINGIBERIS RHIZOMA

生姜

乾生姜

本品はショウガ *Zingiber officinale* Roscoe (*Zingiberaceae*) の根茎で、ときに周皮を除いたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、[6]ーギンゲロール($C_{17}H_{26}O_4$: 294.39) 0.3%以上を含む。

生薬の性状 本品は扁平した不規則な塊状でしばしば分枝する。分枝した各部はやや湾曲した卵形又は長卵形を呈し、長さ2～4 cm、径1～2 cmである。外面は灰白色～淡灰褐色で、しばしば白粉を付けている。折面はやや繊維性、粉性で、淡黄褐色を呈する。横切面をルーペ視するとき、皮層と中心柱は明瞭に区分され、その全面に維管束及び分泌物が暗褐色の細点として散在する。

本品は特異なおいがあり、味は極めて辛い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、外側よりコルク層、皮層、内皮、中心柱が認められるが、コルク層はしばしば脱落している。皮層と中心柱は1層の内皮によって区別される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、繊維で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には黄色の油様物質を含む油細胞が散在し、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶が含まれる。柔細胞中でのでんぷん粒は主に単粒で、卵形、三角状卵形、楕円体又は球形で、へそは偏在し、長径は通例10～30 μmである。

確認試験 本品の粉末2 gにジエチルエーテル5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分(5.01) 8.0%以下。

定量法 本品(別途105℃、5時間で乾燥減量(5.01)を測定しておく)の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール／水混液(3:1) 30 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物にメタノール／水混液(3:1) 30 mLを加えて、更にこの操作を2回繰り返す。全抽出液を合わせ、メタノール／水混液(3:1)を加えて正確

に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]ーギンゲロール5 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3:1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の[6]ーギンゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$[6]ーギンゲロールの量(mg) = M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用[6]ーギンゲロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル／リン酸混液(3800:2200:1)

流量: [6]ーギンゲロールの保持時間が約19分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、[6]ーギンゲロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、[6]ーギンゲロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ショウキョウ末

Powdered Ginger

ZINGIBERIS RHIZOMA PULVERATUM

生姜末

乾生姜末

本品は「ショウキョウ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、[6]ーギンゲロール($C_{17}H_{26}O_4$: 294.39) 0.20%以上を含む。

生薬の性状 本品は淡灰褐色～淡灰黄色を呈し、特異なおいがあり、味は極めて辛い。

本品を鏡検(5.01)するとき、主としてでんぷん粒及びこれを含む柔細胞の破片を認め、更に黄褐色～暗褐色の油様物質又はシュウ酸カルシウムの単晶を含む柔細胞、壁孔の明らかな繊維の破片、らせん紋、環紋、階紋及び網紋道管の破片、まれにコルク組織の破片を認める。でんぷん粒は単粒、複粒及び半複粒で卵形、三角状卵形、楕円体又は球形で、へそは偏在し、長径は通例10～30 μmである。

確認試験 本品2 gにジエチルエーテル5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準

溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞、木化した柔細胞及びその他の異物を認めない。

灰分 (5.01) 8.0%以下。

定量法 本品(別途105℃、5時間で乾燥減量 (5.01) を測定しておく)約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール／水混液(3 : 1) 30 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物にメタノール／水混液(3 : 1) 30 mLを加えて、更にこの操作を2回繰り返す。全抽出液を合わせ、メタノール／水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]-ギンゲロール5 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3 : 1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の[6]-ギンゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$[6]\text{-ギンゲロールの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用[6]-ギンゲロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 205 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／リン酸混液(3800 : 2200 : 1)

流量 : [6]-ギンゲロールの保持時間が約19分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、[6]-ギンゲロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、[6]-ギンゲロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

小柴胡湯エキス

Shosaikoto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 2 ~ 8 mg、バイカリン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$: 446.36) 80 ~ 240 mg及びグリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$: 822.93) 17 ~ 51 mgを含む。

製法

	1)	2)
サイコ	7 g	6 g
ハング	5 g	5 g
ショウキョウ	1 g	1 g
オウゴン	3 g	3 g
タイソウ	3 g	3 g
ニンジン	3 g	3 g
カンゾウ	2 g	2 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～灰褐色の粉末又は黒灰褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は初めやや甘く、後にやや辛く、苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液15 μL 及び標準溶液5 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド Rb_1 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド Rb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し10.0%以下。

定量法

(1) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(5:3)

流量: 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 277 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル混液(19:6)

流量：毎分1.0 mL (パイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ショウズク

Cardamon

CARDAMOMI FRUCTUS

小豆蔻

小豆蔻

本品は*Elettaria cardamomum* Maton (*Zingiberaceae*)の果実である。本品は用時種子のみを用いる。

生薬の性状 本品はほぼ長楕円球形を呈し、長さ1～2 cm、径0.5～1 cmである。外面は淡黄色で3本の鈍い稜と多数の縦線があり、一端には0.1～0.2 cmの小突起がある。果皮は薄く軽く繊維性である。内部は薄い膜によって縦に3室に分かれ、各室中には仮種皮によって接合する3～7個の種子がある。種子は不整有角性の卵形を呈し、長さ0.3～0.4 cmで、暗褐色～黒褐色である。背部は凸形で、腹部には深い縦溝があり、外面には粗雑な小隆起がある。

本品は特異な芳香があり、味は辛くて僅かに苦く、果皮はにおい及び味がない。

灰分 〈5.01〉 6.0%以下(種子)。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 4.0%以下(種子)。

精油含量 〈5.01〉 本品の種子の粉末30.0 gをとり、試験を行うとき、その量は1.0 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

小青竜湯エキス

Shoseiryuto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)] 10～30 mg、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 26～78 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 17～51 mgを含む。

製法

	1)	2)
マオウ	3 g	3 g
シャクヤク	3 g	3 g
カンキョウ	3 g	—
ショウキョウ	—	3 g
カンゾウ	3 g	3 g
ケイヒ	3 g	3 g
サイシン	3 g	3 g
ゴミシ	3 g	3 g
ハンゲ	6 g	6 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なにおいがあり、味は初め酸味があり、後に辛い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(4：4：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に赤紫色のスポットを認める(マオウ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(3) (カンキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液1 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

(4) (ショウキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、

薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アサリニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイシン)。

(8) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)に水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シザンドリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。

これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(蛍光剤入り)にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ゴミシ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) カドミウム 乾燥エキス5.0 g (軟エキスは乾燥物として5.0 gに対応する量)を白金製、石英製又は磁製のつぼにとり、弱く加熱した後、450℃で強熱し、灰化する。冷後、残留物に2 mol/L硝酸試液少量を加え、必要ならばろ過し、2 mol/L硝酸試液少量で数回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にカドミウム標準液5.0 mLに2 mol/L硝酸試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(1 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素
支燃性ガス 空気

ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

波長：228.8 nm

(3) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し12.0%以下。

定量法

(1) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のエフェドリン及びプソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$=M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1/10 \times 0.819$$

M_S ：生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル 350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量：毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能：生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850 : 150 : 1)

流量：毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(13: 7)

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ショウマ

Cimicifuga Rhizome

CIMICIFUGAE RHIZOMA

升麻

本品はサラシナショウマ *Cimicifuga simplex* Turczaninow, *Cimicifuga dahurica* Maximowicz, *Cimicifuga foetida* Linné 又は *Cimicifuga heracleifolia* Komarov (*Ranunculaceae*)の根茎である。

生薬の性状 本品は結節状不整形を呈し、長さ6～18 cm, 径1～2.5 cmである。外面は暗褐色～黒褐色で、多数の根の残基を付ける。また、しばしば地上茎の残基があり、その中央はくぼみ、周辺は色が薄く、放射状の模様を呈する。折面は繊維性で、髄は暗褐色を呈し、しばしばうつろになっている。質は軽くて堅い。

本品はほとんどにおいがなく、味は苦くて僅かに渋い。

確認試験 本品の粉末1 gに希塩酸5 mL及びジエチルエーテル5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(*E*)ーイソフェルラ酸・(*E*)ーフェルラ酸混合試液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(30: 10: 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) アカショウマ 本品の粉末を鏡検〈5.01〉するとき、柔組織中に集晶を認めない。

灰分〈5.01〉 9.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス18.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

シンイ

Magnolia Flower

MAGNOLIAE FLOS

辛夷

本品はタムシバ *Magnolia salicifolia* Maximowicz, コブシ *Magnolia kobus* De Candolle, *Magnolia biondii* Pampanini, *Magnolia sprengeri* Pampanini 又はハクモクレン *Magnolia heptapeta* Dandy (*Magnolia denudata* Desrousseaux) (*Magnoliaceae*)のつぼみである。

生薬の性状 本品は紡錘形を呈し、長さ15～45 mm, 中央の径6～20 mm, 基部にしばしば木質の花柄を付ける。ほう葉は、通例、3枚で、外面には毛がまばらにあって褐色～暗褐色を呈するか、又は密毛があって灰白色～淡黄褐色を呈し、内面は平滑で暗褐色を呈する。内部に9枚又は12枚の花被片があり、花被片は同形又は外側の3枚が小さい。雄ずいは50～100本あり、雌ずいも多数ある。質はもろい。

本品は特有のおいがあり、味は辛くて、やや苦い。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/ギ酸混液(5: 3: 1: 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.3付近に黄赤色のス

ポットを認める。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.5%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 13.0%以上。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.5 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

シンギ

Hedysarum Root

HEDYSARI RADIX

晋耆

紅耆

本品は *Hedysarum polybotrys* Handel-Mazzetti (*Leguminosae*)の根である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、長さ20～100 cm、径0.5～2.5 cm、外面は黄褐色～赤褐色で、不規則な縦じわがあり、しばしば横長の皮目及び側根の跡がある。外皮は剥がれやすく、剥がれた跡は淡黄褐色～淡赤褐色を呈する。質は柔軟で折りにくく、折面は繊維性で、粉質である。横切面は皮部が類白色、形成層付近はやや褐色を帯び、木部は淡黄褐色を呈し、放射組織が明瞭である。

本品は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに甘い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、コルク層は6～8細胞層で、その内側に2～4細胞層のやや厚壁化した柔細胞がある。二次皮層は放射組織が明瞭で、しばしば外側に裂隙が認められる。師部には師部繊維束が階段状に認められる。木部は放射組織が明瞭で、道管は網紋道管、階紋道管、有縁孔紋道管及びらせん紋道管からなり、その周囲に木部組織が認められる。師部繊維束及び木部繊維束の外辺にシュウ酸カルシウムの単晶を含む薄壁性の細胞があり、縦切片では結晶細胞列をなす。単晶は径7～20 μm。柔組織中に認められるでんぷん粒は単粒及び2～8個の複粒である。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をとり、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／2-ブタノン／ギ酸混液(60：40：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 16.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.5%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 25.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

真武湯エキス

Shimbuto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ペオニフロリン($C_{25}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 26～78 mg、[6]-ギンゲロール0.5～2.0 mg (ショウキョウ0.8 gの処方)、0.6～2.4 mg (ショウキョウ1 gの処方)、0.9～3.6 mg (ショウキョウ1.5 gの処方)及び総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び14-アニソイルアコニン塩酸塩として) 0.7 mg以上(ブシ1、1 gの処方)、総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び14-アニソイルアコニン塩酸塩として、又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.2 mg以上(ブシ末1、1 gの処方)、総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg以上(ブシ末2、1 gの処方)、総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び14-アニソイルアコニン塩酸塩として、又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg以上(ブシ末1、0.5 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
ブクリョウ	5 g	5 g	5 g	4 g
シャクヤク	3 g	3 g	3 g	3 g
ビャクジュツ	3 g	—	3 g	—
ソウジュツ	—	3 g	—	3 g
ショウキョウ	1 g	1 g	0.8 g	1.5 g
ブシ(ブシ1)	1 g	—	—	—
ブシ末(ブシ末1)	—	1 g	—	0.5 g
ブシ末(ブシ末2)	—	—	1 g	—

1)～4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキスとする。

性状 本品は淡黄褐色～褐色の粉末で、特異なおいがあり、味は辛く、苦い。

確認試験

(1) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20：3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(5) 本品3.0 gをとり、ジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩1 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒

として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ブシ又はブシ末)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.67 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

(3) ブシジエステラルカロイド(アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチン) 本品1.0 gを正確に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層はアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1) 10 mLを正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に純度試験用ブシジエステラルカロイド混合標準溶液1 mLを正確に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さは、それぞれ標準溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さより高くない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：アコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンは231 nm、ジェサコニチンは254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17)

流量：毎分1.0 mL(メサコニチンの保持時間約31分)

システム適合性

システムの性能：純度試験用ブシジエステラルカロイド混合標準溶液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を254 nmとし、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を231 nmとし、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

定量法

(1) ペオニフロリン 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850: 150: 1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルピフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルピフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) [6]ーギンゲロール 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用[6]ーギンゲロール約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の[6]ーギンゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

[6]ーギンゲロールの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : 定量用[6]ーギンゲロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(620: 380: 1)

流量: 毎分1.0 mL ([6]ーギンゲロールの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、[6]ーギンゲロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、[6]ーギンゲロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) 総アルカロイド 本品約1 gを精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層は、アンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物をブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1: 1)に溶かし、正確に10 mLとし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14ーアニソイルアコニンの各ピーク面積、 A_{TM} 及び A_{SM} , A_{TH} 及び A_{SH} , A_{TA} 及び A_{SA} を測定する。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩の量(mg)

$$=C_{SM} \times A_{TM} / A_{SM} \times 10$$

ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の量(mg)

$$=C_{SH} \times A_{TH} / A_{SH} \times 10$$

14ーアニソイルアコニン塩酸塩の量(mg)

$$=C_{SA} \times A_{TA} / A_{SA} \times 10$$

C_{SM} : 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

C_{SH} : 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

C_{SA} : 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用14ーアニソイルアコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: ベンゾイルヒパコニン及びベンゾイルメサコニンは231 nm, 14ーアニソイルアコニンは254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183: 17)

流量: 毎分1.0 mL (ベンゾイルメサコニンの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLにつき、上記の条件で操作すると

き、ベンゾイルメサコニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セッコウ

Gypsum

GYPSUM FIBROSUM

石膏

本品は天然の含水硫酸カルシウムで、組成はほぼ $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ である。

生薬の性状 本品は光沢のある白色の重い繊維状結晶塊で、砕くと容易に針状～微細結晶性の粉末となる。

本品はにおい及び味がない。

本品は水に溶けにくい。

確認試験 本品の粉末1 gに水20を加え、しばしば振り混ぜながら30分間放置した後、ろ過する。ろ液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(2)及び(3)並びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末4.0 gに酢酸(100) 4 mL及び水96 mLを加え、10分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとした後、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液4.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

貯法 容器 密閉容器。

焼セッコウ

Exsiccated Gypsum

GYPSUM EXSICCATUM

焼石膏

本品はほぼ $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ の組成を有する。

性状 本品は白色～灰白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水に溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品を空气中に放置するとき、徐々に水分を吸収して固結性を失う。

本品を200℃以上に加熱して無水物とするとき、固結性を失う。

確認試験 本品1 gに水20 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(2)及び(3)並びに硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 アルカリ 本品3.0 gを共栓試験管にとり、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えて激しく振り混ぜるとき、液は赤色を呈しない。

固結試験 本品10.0 gに水10 mLを加え、直ちに3分間かき混ぜて放置するとき、指で押さえても水分がでなくなるまでに要する時間は、初めに水を加えたときから10分間以内である。

貯法 容器 気密容器。

セネガ

Senega

SENEGAE RADIX

本品はセネガ *Polygala senega* Linné 又はヒロハセネガ *Polygala senega* Linné var. *latifolia* Torrey et Gray (*Polygalaceae*)の根である。

生薬の性状 本品は細長い円錐形を呈し、多くは分枝し、長さ3～10 cm、主根の径は0.5～1.5 cmである。外面は淡灰褐色～灰褐色を呈し、多くの縦じわがあり、ときにはねじれた隆起線がある。根頭部は塊状で、茎の残基及び赤色の芽を付けることがある。分枝した側根はねじれて屈曲する。横切面の皮部は灰褐色、木部は類黄白色で、通例、円形であるが、ときにはくさび形～半円形に欠け込み、その反対側の皮部は厚くなる。

本品はサリチル酸メチル様の特異なにおいがあり、味は初め甘く、後にえぐい。

本品の横切面を鏡検〈5.01〉するとき、主根部ではコルク層は数層の淡褐色のコルク細胞からなり、二次皮部は1～3列の放射組織をはさんで柔細胞及び師管からなる。木部の放射組織は明瞭ではない。本品の柔細胞は油滴状の内容物を含むが、でんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの結晶を含まない。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

(2) 本品の粉末0.5 gに水30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水50 mLを混和した液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 nm付近に吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 茎 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、茎2.0%以上を含まない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物〈5.01〉 本品は茎以外の異物1.0%以上を含まない。

乾燥減量〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 30.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

セネガ末

Powdered Senega

SENEGAE RADIX PULVERATA

本品は「セネガ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡褐色を呈し、サリチル酸メチル様の特異なにおいがあり、味は初め甘く、後にえぐい。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、孔紋及び網紋道管の破片、仮道管の破片、斜めの壁孔のある木部繊維の破片、単壁孔のある木部柔細胞の破片、油滴状の内容物を含む師部柔組織の破片、しばしば細胞壁がコルク化して娘細胞に分かれた外皮の破片を認める。油滴状の内容物はズダンⅢ試液で赤く染まる。本品の柔細胞はでんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの結晶を含まない。

確認試験

- (1) 本品0.5 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。
- (2) 本品0.5 gに水30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水50 mLを混和した液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 nm付近に吸収の極大を示す。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。
- (3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、石細胞、でんぷん粒又はシュウ酸カルシウムの結晶を認めない。

乾燥減量〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 30.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

セネガシロップ

Senega Syrup

製法

セネガ、中切	40 g
白糖	780 g
10 vol%エタノール	適量
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「セネガ」に10 vol%エタノール400 mLを加え、1～2日間浸漬し、浸出液をろ過し、残留物に更に10 vol%エタノール少量ずつを加えて洗い、洗液はろ過してろ液に合わせ、全量を約500 mLとし、これに「白糖」を加え、必要ならば加温して溶かし、更に「精製水」又は「精製水(容器入り)」を

加え、1000 mLとして製する。ただし、10 vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は黄褐色の濃稠な液で、サリチル酸メチル様の特異なにおいがあり、味は甘い。

確認試験 本品1 mLに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、持続性の細かい泡を生じる。

貯法 容器 気密容器。

センキュウ

Cnidium Rhizome

CNIDI RHIZOMA

川芎

本品はセンキュウ *Cnidium officinale* Makino (*Umbelliferae*)の根茎を、通例、湯通ししたものである。

生薬の性状 本品は不規則な塊状を呈し、ときには縦割され、長さ5～10 cm、径3～5 cmである。外面は灰褐色～暗褐色で、重なり合った結節があり、その表面にこぶ状の隆起がある。縦断面は辺縁が不整に分枝し、内面は灰白色～灰褐色、半透明でときにはうつろがある。本品の質は密で堅い。

本品は特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、皮部及び髄には油道が散在する。木部には厚壁で木化した木部繊維が大小不同の群をなして存在する。でんぷん粒は、通例、糊化しているが、まれに径5～25 μmの粒として認めることがある。シュウ酸カルシウムの結晶は認めない。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

センキュウ末

Powdered Cnidium Rhizome

CNIDI RHIZOMA PULVERATUM

川芎末

本品は「センキュウ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は灰色～淡灰褐色を呈し、特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、無色の糊化したでんぷんの塊とこれを含む柔組織の破片、径15～30 μmの階紋及び網紋道管の破片、径20～60 μmの厚壁で木化した木部繊維の破片、黄褐色のコルク組織の破片、分泌組織の破片を認める。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、多量のでんぷん粒、石細胞、シュウ酸カルシウムの結晶及びその他の異物を認めない。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ゼンコ

Peucedanum Root

PEUCEDANI RADIX

前胡

本品は1) *Peucedanum praeruptorum* Dunnの根(白花ゼンコ)又は2)ノダゲ *Angelica decursiva* Franchet et Savatier (*Peucedanum decursivum* Maximowicz) (*Umbelliferae*)の根(紫花ゼンコ)である。

生薬の性状

1) 白花ゼンコ 本品は細長い倒円錐形～円柱形を呈し、下部はときに二股になる。長さ3 ～ 15 cm、根頭部の径は0.8 ～ 1.8 cmである。外面は淡褐色～暗褐色を呈し、根頭部には多数の輪節状のしわがあり、毛状を呈する葉柄の残基を付けるものもある。根にはやや深い縦じわ及び側根を切除した跡がある。横切面は淡褐色～類白色を呈する。質はもろい。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、最外層はコルク層からなり、一部のコルク細胞は内側の接線壁が肥厚する。その内側には厚角組織がある。皮部には多数の油道が散在し、空隙が認められる。師部の先端部には師部繊維が見られることがある。木部には道管が認められ、油道が散在する。柔組織中に認められるでんぷん粒は2 ～ 10数個の複粒である。

2) 紫花ゼンコ 本品は1)と同様であるが、根頭部に毛状を呈する葉柄の残基をつけない。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、本品は1)と同様であるが、コルク細胞の細胞壁は肥厚せず、師部の先端部には師部繊維を認めない。また、木部中には油道が認められない。

確認試験

1) 白花ゼンコ 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(±)ープラエルブトリン A 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル／ヘキサン混液(3 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外

線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

2) 紫花ゼンコ 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ノダケニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(12 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 重金属〈1.07〉 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 13.0%以下。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 20.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

センコツ

Nuphar Rhizome

NUPHARIS RHIZOMA

川骨

本品はコウホネ *Nuphar japonicum* De Candolle (*Nymphaeaceae*)の根茎を縦割したものである。

生薬の性状 本品は、通例、不整円柱形を縦割した片で、ねじれ、曲がり又は多少押しつぶされている。長さ20 ～ 30 cm、幅約2 cmである。外面は暗褐色、断面は白色～灰白色を呈し、一面には径約1 cmのほぼ円形～やや三角形の葉柄の跡があり、他面には径0.3 cm以下の多くの根の跡がある。質は軽く海绵様で折りやすく、折面は平らで粉性である。横切面をルーペ視するとき、外辺は黒色で、内部は多孔性の組織からなり、維管束が散在する。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに苦く不快である。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール20 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で15分間煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に希酢酸5 mLを加え、水浴上で1分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液1滴をろ紙上に滴下し、風乾後、噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧して放置するとき、黄赤色を呈する。

純度試験

(1) 葉柄 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、葉柄3.0%以上を含まない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物 (5.01) 本品は葉柄以外の異物1.0%以上を含まない。

乾燥減量 (5.01) 15.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

センソ

Toad Cake

BUFONIS CRUSTUM

蟾酥

本品はシナヒキガエル*Bufo bufo gargarizans* Cantor又は*Bufo melanostictus* Schneider (*Bufo*idae)の耳腺の分泌物を集めたものである。

本品を乾燥したものは定量するとき、プフオステロイドとして5.8%以上を含む。

生薬の性状 本品は底面がくぼみ、上面が盛り上がった円盤形を呈し、径約8 cm、厚さ約1.5 cm、1個の質量80 ～ 90 g、又は両面がほぼ平らな円盤形で、径約3 cm、厚さ約0.5 cm、1個の質量約8 gである。外面は赤褐色～黒褐色で、やや艶があり、ほぼ均等な角質で堅く、折りにくい。破砕面はほぼ平らで、破片の辺縁は赤褐色、半透明である。

本品はにおいがなく、味は初め苦く刺激性で、後に持続性の麻痺感を生じる。

確認試験 本品の粉末0.3 gにアセトン3 mLを加え、10分間振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レジブフォゲニン1 mgをアセトン2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/アセトン混液(3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

灰分 (5.01) 5.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

定量法 本品の粉末をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノール50 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、メタノール30 mLで洗い、洗液及びろ液を合わせる。この液にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ブファリン、定量用シノブファギン及び定量用レジブフォゲニンをデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、それぞれ約10 mg、約20 mg及び約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正

確に量り、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するブファリンのピーク面積の比 Q_{TB} 及び Q_{SB} 、シノブファギンのピーク面積の比 Q_{TC} 及び Q_{SC} 並びにレジブフォゲニンのピーク面積の比 Q_{TR} 及び Q_{SR} を求め、次式によりブファリン、シノブファギン及びレジブフォゲニンの量を計算し、それらの合計をプフオステロイドの量とする。

ブファリンの量(mg) = $M_{SB} \times Q_{TB} / Q_{SB}$

シノブファギンの量(mg) = $M_{SC} \times Q_{TC} / Q_{SC}$

レジブフォゲニンの量(mg) = $M_{SR} \times Q_{TR} / Q_{SR}$

M_{SB} : 定量用ブファリンの秤取量(mg)

M_{SC} : 定量用シノブファギンの秤取量(mg)

M_{SR} : 定量用レジブフォゲニンの秤取量(mg)

内標準溶液 インドメタシンのメタノール溶液(1→4000)

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 300 nm)

カラム : 内径4 ～ 6 mm、長さ15 ～ 30 cmのステンレス管に5 ～ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(11 : 9)

流量 : 内標準物質の保持時間が16 ～ 19分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブファリン、シノブファギン、レジブフォゲニン、内標準物質の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

センナ

Senna Leaf

SENNAE FOLIUM

本品は*Cassia angustifolia* Vahl又は*Cassia acutifolia* Delile (*Leguminosae*)の小葉である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総センノシド[センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74)及びセンノシドB ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74)] 1.0%以上を含む。

生薬の性状 本品はひ針形～狭ひ針形を呈し、長さ1.5 ～ 5 cm、幅0.5 ～ 1.5 cm、淡灰黄色～淡灰黄緑色である。全縁で先端はとがり、葉脚は非相称、小葉柄は短い。ルーペ視するとき、葉脈は浮き出て、一次側脈は辺縁に沿って上昇し、直上の側脈に合一する。下面は僅かに毛がある。

本品は弱いにおいがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、両面の表皮は厚いクチクラを有し、多数の気孔及び厚壁で表面に粒状突起のある単細胞毛があり、表皮細胞はしばしば葉面に平行な隔壁によって2層に分かれ、内層に粘液を含む。両面の表皮下には

1層の柵状組織があり、海綿状組織は3～4層からなり、シュウ酸カルシウムの集晶及び単晶を含む。維管束に接する細胞は結晶細胞列を形成する。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gにジエチルエーテル10 mLを加え、2分間冷浸した後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液5 mLを加えるとき、水層は黄赤色を呈する。また、ジエチルエーテルで抽出した残留物に水10 mLを加え、2分間冷浸した後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液5 mLを加えるとき、水層は黄赤色を呈する。

(2) 本品の粉末2 gにテトラヒドロフラン／水混液(7:3) 40 mLを加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分液漏斗に移し、塩化ナトリウム13 gを加え、30分間振り混ぜる。分離した水層を不溶の塩化ナトリウムと共に分取し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 1.5に調整する。この液を別の分液漏斗に移し、テトラヒドロフラン30 mLを加えて10分間振り混ぜた後、分離したテトラヒドロフラン層を分取し、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品又は薄層クロマトグラフィー用センノシドA 1 mgをテトラヒドロフラン／水混液(7:3) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(40:40:30:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色の蛍光を発するスポットと色調及びR値が等しい。

純度試験

(1) 葉軸及び果実 本品は、異物(5.01)に従い試験を行うとき、葉軸及び果実5.0%以上を含まない。

(2) 異物(5.01) 本品は葉軸及び果実以外の異物1.0%以上を含まない。

(3) 総BHCの量及び総DDTの量(5.01) 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量(5.01) 12.0%以下(6時間)。

灰分(5.01) 12.0%以下。

酸不溶性灰分(5.01) 2.0%以下。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(7→10) 25 mLを加え、30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(7→10) 10 mLずつで2回10分間振り混ぜて遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)に溶かして正確に20 mLとし、標準原液(1)とする。また、センノシドB標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)に溶かして正確に20 mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 5 mL及び標準原液(2) 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準

溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液のセンノシドA及びセンノシドBのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液のセンノシドA及びセンノシドBのピーク面積 A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。次式によりセンノシドA及びセンノシドBの量を求め、それらの合計を総センノシドの量とする。

センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg)

$$=M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1/4$$

センノシドB ($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg)

$$=M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1/2$$

M_{Sa} : 脱水物に換算したセンノシドA標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : 脱水物に換算したセンノシドB標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 340 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 薄めたpH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(1→10)／アセトニトリル混液(17:8) 1000 mLに臭化テトラ n -ヘプチルアンモニウム2.45 gを加えて溶かす。

流量: センノシドAの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、センノシドB、センノシドAの順に溶出し、その分離度は15以上で、センノシドAのピークの理論段数は8000段以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、センノシドAのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

センナ末

Powdered Senna Leaf

SENNAE FOLIUM PULVERATUM

本品は「センナ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総センノシド[センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74)及びセンノシドB ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74)] 1.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は淡黄色～淡灰黄緑色を呈し、弱いにおいがあり、味は苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき、道管の破片、結晶細胞列を伴う葉脈の組織の破片、厚壁で湾曲した単細胞毛の破片、柵状組織の破片、海綿状組織の破片、径10～20 µmのシュウ酸カルシウムの集晶及び単晶を認める。

確認試験

(1) 本品0.5 gにジエチルエーテル10 mLを加え、2分間冷浸した後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液5 mLを加えると

き、水層は黄赤色を呈する。また、ジエチルエーテルで抽出した残留物に水10 mLを加え、2分間冷浸した後、ろ過し、ろ液にアンモニア試液5 mLを加えるとき、水層は黄赤色を呈する。

(2) 本品2 gにテトラヒドロフラン／水混液(7:3) 40 mLを加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分液漏斗に移し、塩化ナトリウム13 gを加え、30分間振り混ぜる。分離した水層を不溶の塩化ナトリウムと共に分取し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 1.5に調整する。この液を別の分液漏斗に移し、テトラヒドロフラン30 mLを加えて10分間振り混ぜた後、分離したテトラヒドロフラン層を分取し、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品又は薄層クロマトグラフィー用センノシドA 1 mgをテトラヒドロフラン／水混液(7:3) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(40:40:30:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞及び太い繊維を認めない。

(2) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量 (5.01) 12.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 12.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(7→10) 25 mLを加え、30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(7→10) 10 mLずつを2回加え、それぞれ10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)に溶かして正確に20 mLとし、標準原液(1)とする。また、センノシドB標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→100)に溶かして正確に20 mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 5 mL及び標準原液(2) 10 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液のセンノシドA及びセンノシドBのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液のセンノシドA及びセンノシドBのピーク面積 A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。次式によりセンノシドA及びセンノシドBの量を求め、それらの合計を総センノシドの量とする。

センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1/4$$

センノシドB ($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1/2$$

M_{Sa} : 脱水物に換算したセンノシドA標準品の秤取量(mg)

M_{Sb} : 脱水物に換算したセンノシドB標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 340 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 薄めたpH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(1→10)／アセトニトリル混液(17:8) 1000 mLに臭化テトラ n -ヘプチルアンモニウム2.45 gを加えて溶かす。

流量: センノシドAの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、センノシドB、センノシドAの順に溶出し、その分離度は15以上で、センノシドAのピークの理論段数は8000段以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、センノシドAのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

センブリ

Swertia Herb

SWERTIAE HERBA

当薬

本品はセンブリ *Swertia japonica* Makino (*Gentianaceae*) の開花期の全草である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、スウェルチアマリン($C_{16}H_{22}O_{10}$: 374.34) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は花、対生する葉、茎及び通例短い木質の根からなり、長さ10 ～ 50 cmである。茎は方柱形で、径約2 mm、しばしば分枝する。葉及び茎は暗緑色～暗紫色又は黄褐色で、花は白色～類白色、根は黄褐色を呈する。水に浸してしわを伸ばすと、葉は線形～狭ひ針形で、長さ1 ～ 4 cm、幅0.1 ～ 0.5 mm、全縁で無柄である。花冠は5深裂し、裂片は狭長楕円形で、ルーベ視するとき、内面の基部に2個の楕円形の蜜腺が並列し、その周辺はまつ毛状を呈する。雄ずいは5個で、花冠の筒部から生じ、花冠の裂片と交互に配列する。花柄は明らかである。

本品は僅かににおいがあり、味は極めて苦く、残留性である。

確認試験 本品の粉末1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にスウェ

ルチアマリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用スウェルチアマリン2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1－プロパノール／水混液(6：4：3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 異物 〈5.01〉 本品はわら及びその他の異物1.0%以上を含まない。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 6.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 20.0%以上。

定量法 本品の中末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール40 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更にメタノール40 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にスウェルチアマリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のスウェルチアマリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

スウェルチアマリン($C_{16}H_{22}O_{10}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S ：脱水物に換算したスウェルチアマリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(91：9)

流量：スウェルチアマリンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：スウェルチアマリン標準品1 mg及びテオフィリン1 mgを移動相に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリン、スウェルチアマリンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スウェルチアマリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

センブリ末

Powdered Swertia Herb

SWERTIAE HERBA PULVERATA

当薬末

本品は「センブリ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、スウェルチアマリン($C_{16}H_{22}O_{10}$ ：374.34) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は灰黄緑色～黄褐色を呈し、僅かににおいがあり、味は極めて苦く、残留性である。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、繊維を伴う木部組織(茎及び根の要素)、同化組織(葉及びがくの要素)、条線のある表皮(茎及び花柄の要素)、らせん紋道管を有する花冠及び花糸の組織、やく及びその内側壁の細胞、径約30 μ mで粒状模様のある球形的花粉(花の要素)を認める。その他、網目状の表皮(種子の要素)、少量の果皮の組織片を認めることがある。でんぷん粒は単粒で、径は約6 μ mで、その量は極めて僅かである。

確認試験 本品1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にスウェルチアマリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用スウェルチアマリン2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1－プロパノール／水混液(6：4：3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(広域波長)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、シュウ酸カルシウムの結晶、多量のでんぷん粒及び石細胞群を認めない。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 6.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 20.0%以上。

定量法 本品約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール40 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更にメタノール40 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にスウェルチアマリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のスウェルチアマリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

スウェルチアマリン($C_{16}H_{22}O_{10}$)の量(mg)

$$=M_s \times A_r / A_s \times 5$$

M_s : 脱水物に換算したスウェルチアマリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 238 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(91:9)

流量: スウェルチアマリンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: スウェルチアマリン標準品1 mg及びテオフィリン1 mgを移動相に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリン、スウェルチアマリンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スウェルチアマリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

センブリ・重曹散

Swertia and Sodium Bicarbonate Powder

製法

センブリ末	30 g
炭酸水素ナトリウム	700 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は淡灰黄色で、味は苦い。

確認試験

(1) 本品10 gにエタノール(95) 10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にスウェルチアマリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用スウェルチアマリン1 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、以下「センブリ末」の確認試験を準用する。

(2) 本品0.5 gに水10 mLを加え、かき混ぜた後、毎分500回転で遠心分離する。沈殿少量をガラス棒の先でスライドガラスに塗抹し、その上に水/グリセリン混液(1:1)を1滴滴加した後、組織片が重ならないように、ほぼ均等に広がり、また気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆い、鏡検用プレパラートとする。沈殿が2層に分離するものでは、その上層をとり、同様に操作して鏡検用プレパラートとする。

鏡検用プレパラートを短時間加熱後、鏡検〈5.01〉するとき、ほぼ球形で黄緑色～黄褐色の、粒状模様のある花粉粒を認め、その径は25～34 μ mである。

(3) (2)で遠心分離して得た上澄液は、炭酸水素塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

貯法 容器 密閉容器。

ソウジュツ

Atractylodes Lancea Rhizome

ATRACTYLODIS LANCEAE RHIZOMA

蒼朮

本品はホソバオケラ *Atractylodes lancea* De Candolle, *Atractylodes chinensis* Koidzumi 又はそれらの雑種 (*Compositae*)の根茎である。

生薬の性状 本品は不規則に屈曲した円柱形を呈し、長さ3～10 cm, 径1～2.5 cm, 外面は暗灰褐色～暗黄褐色である。横切面はほぼ円形で、淡褐色～赤褐色の分泌物による細点を認める。

本品はしばしば白色綿状の結晶を析出する。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、周皮には石細胞を伴い、皮部の柔組織中には、通例、繊維束を欠き、放射組織の末端部には淡褐色～黄褐色の内容物を含む油室がある。木部は形成層に接して道管を囲んだ繊維束が放射状に配列し、髄及び放射組織中には皮部と同様な油室がある。柔細胞中にはイヌリンの球晶及びシュウ酸カルシウムの小針晶を含む。

確認試験 本品の粉末2.0 gをとり、ヘキサン5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に灰緑色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.7 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ソウジュツ末

Powdered Atractylodes Lancea Rhizome

ATRACYLODIS LANCEAE RHIZOMA PULVERATUM

蒼朮末

本品は「ソウジュツ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、主として柔細胞、イヌリンの球晶、シュウ酸カルシウムの小針晶を含む柔細胞の破片を認め、更に淡黄色の厚壁繊維の破片、石細胞の破片、コルク組織の破片、少数の網紋及び階紋道管の破片、黄褐色の分泌物の小塊又は油滴を認め、でんぷん粒は認めない。

確認試験 本品2.0 gをとり、ヘキサン5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸(100)混液(10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に灰緑色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

精油含量〈5.01〉 本品50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.5 mL以上である。

貯法 容器 気密容器。

ソウハクヒ

Mulberry Bark

MORI CORTEX

桑白皮

本品はマグワ *Morus alba* Linné (*Moraceae*)の根皮である。

生薬の性状 本品は管状、半管状又は帯状の皮片で、厚さ1 ～ 6 mm、しばしば細かく横切される。外面は白色～黄褐色を呈し、周皮を付けたものは、周皮が黄褐色で剥がれやすく、多くの細かい縦じわと赤紫色で横長の皮目が多数ある。内面は暗黄褐色で、平らである。横切面は繊維性で白色～淡褐色である。

本品は僅かににおい及び味がある。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、周皮を付けたものでは外側は5 ～ 12層のコルク細胞からなる。皮部にはところどころに師部繊維又はその束があり、師部柔組織と交互に階段状に配列し、乳管、シュウ酸カルシウムの単晶及びでんぷん粒を認める。でんぷん粒は球形～楕円形の単粒又は複粒

で、単粒の径は1 ～ 7 µmである。

確認試験 本品の粉末1 gにヘキサン20 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で15分間加熱した後、ろ過する。ろ液をとり、減圧下でヘキサンを留去し、残留物を無水酢酸10 mLに溶かし、その0.5 mLを試験管にとり、硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき、境界面は赤褐色を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物〈5.01〉 本品は根の木部及びその他の異物1.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 11.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ソボク

Sappan Wood

SAPPAN LIGNUM

蘇木

本品は *Caesalpinia sappan* Linné (*Leguminosae*)の心材である。

生薬の性状 本品は切片、削片又は短い木片で、黄赤色～灰黄褐色を呈し、ときには淡褐色～灰白色の辺材を付けることがある。質は堅い。横断面には年輪様の紋様がある。

本品はにおい及び味がほとんどない。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、1 ～ 2列の細長い細胞からなる放射組織がある。放射組織間は繊維細胞からなり、楕円形で大きな道管が散在する。木部の最も内側の柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶が認められる。

確認試験 本品の粉末0.5 gに希エタノール10 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき、液は濃赤色を呈する。

純度試験 本品の小片を水酸化カルシウム試液中に入れるとき、液は紫青色を呈しない。

乾燥減量〈5.01〉 11.5%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 7.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ソヨウ

Perilla Herb

PERILLAE HERBA

紫蘇葉

蘇葉

本品はシソ *Perilla frutescens* Britton var. *crispa* W. Deane (*Labiatae*)の葉及び枝先である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ペリルアルデヒド0.08%以上を含む。

生薬の性状 本品は、通例、しわがよって縮んだ葉からなり、しばしば細い茎を含む。葉は両面とも帯褐紫色、又は上面は灰緑色～帯褐緑色で下面は帯褐紫色を呈する。水に浸してしわを伸ばすと、葉身は広卵形～倒心形で、長さ5～12 cm、幅5～8 cm、先端はややとがり、辺縁にきょ歯があり、基部は広くさび状を呈する。葉柄は長さ3～5 cmである。茎及び葉柄の横断面は方形である。葉をルーベ視するとき、両面に毛を認め、毛は葉脈上に多く、他はまばらである。下面には細かい腺毛を認める。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

確認試験 本品の粉末0.6 gにジエチルエーテル10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(3：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 茎 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、径3 mm以上の茎を含まない。
- (2) 異物〈5.01〉 本品は茎以外の異物1.0%以上を含まない。
- (3) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 16.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.5%以下。

定量法 新たに調製した本品の粉末約0.2 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール20 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更にメタノール20 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペリルアルデヒド約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペリルアルデヒドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペリルアルデヒドの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : 定量用ペリルアルデヒドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：(E)-アサロン1 mgを標準溶液に溶かして50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ペリルアルデヒド、(E)-アサロンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペリルアルデヒドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ダイオウ

Rhubarb

RHEI RHIZOMA

大黃

本品は *Rheum palmatum* Linné, *Rheum tanguticum* Maximowicz, *Rheum officinale* Baillon, *Rheum coreanum* Nakai又はそれらの種間雑種(*Polygonaceae*)の、通例、根茎である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、センノシドA (C₄₂H₃₈O₂₀：862.74) 0.25%以上を含む。

生薬の性状 本品は卵形、長卵形又は円柱形を呈し、しばしば横切又は縦割され、径4～10 cm、長さ5～15 cmである。皮層の大部分を除いたものでは、外面は平滑で、黄褐色～淡褐色を呈し、白色の細かい網目の模様が見られるものがあり、質は緻密で堅い。コルク層を付けているものでは、外面は暗褐色又は赤黒色を呈し、粗いしわがあり、質は粗くてもろい。本品の破砕面は繊維性でない。本品の横切面は灰褐色、淡灰褐色又は褐色で、黒褐色に白色及び淡褐色の入り組んだ複雑な模様がある。この模様は形成層の付近でしばしば放射状を呈し、また、髄では径1～3 mmの褐色の小円の中心から放射状に走るつむじ様の組織からなり、環状に並ぶか、又は不規則に散在している。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに渋くて苦い。かめば細かい砂をかむような感じがあり、唾液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、大部分は柔細胞からなり、髄にはところどころに小さい環状の異常形成層があり、その内側には師部、外面には木部が形成されていて、褐色の着色物質を含む2～4列の放射組織を伴い、これが形成層環の中心から放射状に外方に向かって走り、つむじ様の組織となる。柔細胞はでんぷん粒、褐色の着色物又はシュウ酸カルシウムの集晶を含む。

確認試験 本品の粉末1.0 gに水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験

を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、このスポットは、炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、赤色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) ラボンチシン 本品の粉末0.1 gにメタノール10 mLを正確に加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ラボンチシン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にギ酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(10 : 7 : 1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液には、標準溶液から得た青色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しいスポットを認めない。

乾燥減量 (5.01) 13.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 13.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 30.0%以上。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000) 50 mLを正確に加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセンノシドA標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセンノシドAのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

センノシドA ($\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{O}_{20}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したセンノシドA標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4 ～ 6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→80)／アセトニトリル混液 (4 : 1)

流量：センノシドAの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：センノシドA標準品及び薄層クロマトグラフィー用ナリンギン1 mgずつを炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000)に溶かして10 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、センノシドA、ナリンギンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、センノシドAのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ダイオウ末

Powdered Rhubarb

RHEI RHIZOMA PULVERATUM

大黃末

本品は「ダイオウ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、センノシドA ($\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{O}_{20}$: 862.74) 0.25%以上を含む。

生薬の性状 本品は褐色を呈し、特異なおいがあり、味は僅かに渋くて苦い。かめば細かい砂をかむような感じがあり、唾液を黄色に染める。

本品を鏡検 (5.01) するとき、でんぶん粒、暗褐色の着色物又はシュウ酸カルシウムの集晶、それらを含む柔細胞の破片、網紋道管の破片を認める。でんぶん粒は球形の単粒又は2 ～ 4個の複粒で、単粒の径は3 ～ 18 μm 、まれに30 μm 、シュウ酸カルシウムの集晶は径30 ～ 60 μm で、100 μm を超えるものもある。

確認試験 本品1.0 gに水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、このスポットは、炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、赤色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) ラボンチシン 本品0.1 gにメタノール10 mLを正確に加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ラボンチシン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に

つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にギ酸エチル／2-ブタノン／水／ギ酸混液(10：7：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液には、標準溶液から得た青色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しいスポットを認めない。

乾燥減量 〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 13.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 30.0%以上。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000) 50 mLを正確に加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセンノシドA標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセンノシドAのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S ：脱水物に換算したセンノシドA標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4 ～ 6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→80)／アセトニトリル混液(4：1)

流量：センノシドAの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：センノシドA標準品及び薄層クロマトグラフィー用ナリンギン1 mgずつを炭酸水素ナトリウム溶液(1→1000)に溶かして10 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、センノシドA、ナリンギンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、センノシドAのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

複方ダイオウ・センナ散

Compound Rhubarb and Senna Powder

製法

センナ末	110 g
ダイオウ末	110 g
イオウ	555 g
酸化マグネシウム	225 g
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は黄褐色で、特異なおいがあり、味は苦い。

確認試験 本品2 gに水50 mLを加え、水浴上で30分間加温した後、ろ過する。ろ液に希塩酸2滴を加え、ジエチルエーテル20 mLずつで2回振り混ぜ、ジエチルエーテル層を除き、水層に塩酸5 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、炭酸水素ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜるとき、水層は赤色を呈する。

貯法 容器 密閉容器。

大黃甘草湯エキス

Daiokanzoto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$ ：862.74) 3.5 mg以上及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 9 ～ 27 mg (カンゾウ1 gの処方)、18 ～ 54 mg (カンゾウ2 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)
ダイオウ	4 g	4 g
カンゾウ	1 g	2 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキスとする。

性状 本品は褐色の粉末で、特異なおいがあり、味は渋く、後に僅かに甘い。

確認試験

(1) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20：3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ダイオウ)。

(2) 本品0.5 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液

を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。次に試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.67 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 7.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 10.0%以下。

定量法

(1) センノシドA 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセンノシドAのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したセンノシドA標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(2460 : 540 : 1)

流量：毎分1.0 mL(センノシドAの保持時間約14分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、センノシドAのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、センノシドAのピーク面

積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) グリチルリチン酸 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13 : 7)

流量：毎分1.0 mL(グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

無コウイ大建中湯エキス

Mukoi-Daikenchuto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ギンセノシドRb₁ ($C_{54}H_{92}O_{23}$: 1109.29) 1.8 mg以上及び[6]-ショールガオール1.4 ~ 4.2 mgを含む。

製法

	1)
サンショウ	2 g
ニンジン	3 g
カンキョウ	5 g

1)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキスとする。

性状 本品は淡褐色の粉末で、僅かににおいがあり、味は辛い。

確認試験

(1) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にサンショウを粉末とし、その2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／酢酸(100)混液(20 : 20 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が等しい(サンショウ)。

(2) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(3) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(15 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 5.9%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 10.0%以下。

定量法

(1) ギンセノシドRb₁ 本品約2 gを精密に量り、薄めたメタノール(3→5) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(3→5) 15 mLを加え、同様に操作する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確にとり、水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、カラム(55 ~ 105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内径約10 mmのクロマトグラフィー管に注入し、使用直前にメタノールを流し、次に薄めたメタノール(3→10)を流して調製したもの)に入れて流出させる。薄めたメタノール(3→10) 2 mL、炭酸ナトリウム試液1 mL、更に薄めたメタノール(3→10) 10 mLの順でカラムを洗い、次にメタノールで流出し、流出液を正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のギンセノシドRb₁のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシドRb₁標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 203 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合型シリカゲルを充填する。

カラム温度: 60℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル／水／リン酸混液(400 : 100 : 1)

流量: 毎分1.0 mL (ギンセノシドRb₁の保持時間約16分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ギンセノシドRb₁のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシドRb₁のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) [6]-ショーガオール 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(3→4) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用[6]-ショーガオール約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→4)に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確にとり、薄めたメタノール(3→4)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の[6]－ショ－ガオール
のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$[6]\text{－ショ－ガオールの量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S ：定量用[6]－ショ－ガオールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
リカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：シュウ酸二水和物0.1 gを水600 mLに溶かした
後，アセトニトリル400 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL ([6]－ショ－ガオールの保持時間約
30分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で
操作するとき，[6]－ショ－ガオールのピークの理論
段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，
1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
で試験を6回繰り返すとき，[6]－ショ－ガオールのピー
ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

大柴胡湯エキス

Daisaikoto Extract

本品は定量するとき，製法の項に規定した分量で製したエ
キス当たり，サイコサポニン b_2 1.8 ～ 7.2 mg，バイカリン
($C_{21}H_{18}O_{11}$ ：446.36) 80 ～ 240 mg及びペオニフロリン
($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 26 ～ 78 mgを含む。

製法

	1)	2)	3)	4)	5)
サイコ	6 g	6 g	6 g	6 g	6 g
ハンゲ	4 g	4 g	4 g	3 g	4 g
オウゴン	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
シャクヤク	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
タイソウ	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
キジツ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
ショウキョウ	1 g	1 g	2 g	1 g	1.5 g
ダイオウ	1 g	2 g	1 g	1 g	2 g

1) ～ 5)の処方に従い生薬をとり，エキス剤の製法により
乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡黄褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで，
僅かににおいがあり，味は初め辛く，後に苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり，水10 mL
を加えて振り混ぜた後，1－ブタノール10 mLを加えて振り
混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロ
マトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mL
に溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマ

トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL及び
標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタ
ノール(99.5)／水混液(8：2：1)を展開溶媒として約7 cm展
開した後，薄層板を風乾する。これに噴霧用4－ジメチルア
ミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し，105℃で5分間
加熱した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料
溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準
溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値
が等しい(サイコ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり，水10 mL
を加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル25 mLを加えて振
り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し，減圧で溶媒を留去
した後，残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液
とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgを
メタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液に
つき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
試料溶液20 μL及び標準溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー
用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10：10：1)を展開溶
媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに塩
化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき，試料溶液
から得た数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液
から得た黄褐色～灰褐色のスポットと色調及び R_f 値が等し
い(オウゴン)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり，水10 mL
を加えて振り混ぜた後，1－ブタノール10 mLを加えて振り
混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にペオニフ
ロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン
1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これら
の液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を
行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラ
フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。
次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(6：
3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾す
る。これに4－メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等
に噴霧し，105℃で2分間加熱するとき，試料溶液から得た
数個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得た
赤紫色～紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤ
ク)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり，水10 mL
を加えて振り混ぜた後，1－ブタノール10 mLを加えて振り
混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にキジツの
粉末1.0 gをとり，メタノール10 mLを加えて振り混ぜ，遠
心分離し，上澄液を標準溶液とする。これらの液につき，薄
層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液
10 μL及び標準溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカ
ゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチ
ル／1－プロパノール／水／酢酸(100)混液(7：5：4：1)を展
開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これ
に2,6－ジブロモ－*N*－クロロ－1,4－ベンゾキノモノイミ
ン試液を均等に噴霧し，アンモニアガス中に放置するとき，
試料溶液から得た R_f 値0.7付近の連続する二つのスポットは，
標準溶液から得た青緑色のスポット及び直下の青色のスポッ

トと色調及び R_f 値が等しい(キジツ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ダイオウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 11.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し9.0%以下。

定量法

(1) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(5:3)

流量: 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 277 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル混液(19:6)

流量: 毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水20 mLで流出させた後、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 5 / 8$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850:150:1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ダイズ油

Soybean Oil

OLEUM SOJAE

本品はダイズ *Glycine max* Merrill (*Leguminosae*)の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は微黄色澄明の油で、においはないか、又は僅かににおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は-10 ~ -17℃で凝固する。

脂肪酸の凝固点: 22 ~ 27℃

比重〈1.13〉 d_{25}^{25} : 0.916 ~ 0.922

酸価〈1.13〉 0.2以下。

けん化価〈1.13〉 188 ~ 195

不けん化物〈1.13〉 1.0%以下。

ヨウ素価〈1.13〉 126 ~ 140

貯法 容器 気密容器。

タイソウ

Jujube

ZIZYPHI FRUCTUS

大棗

本品はナツメ *Zizyphus jujuba* Miller var. *inermis* Rehder (*Rhamnaceae*)の果実である。

生薬の性状 本品は楕円球形又は広卵形を呈し、長さ2 ~ 3 cm, 径1 ~ 2 cmである。外面は赤褐色で粗いしわがあるか、又は暗灰赤色で細かいしわがあり、いずれも艶がある。両端はややくぼみ、一端に花柱の跡、他端に果柄の跡がある。外果皮は薄く革質で、中果皮は厚く暗灰褐色を呈し、海綿様で柔らかく、粘着性があり、内果皮は極めて堅く紡錘形で、2室に分かれる。種子は卵円形で扁平である。

本品は弱い特異なにおいがあり、味は甘い。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

(2) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

灰分〈5.01〉 3.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

タクシャ

Alisma Tuber

ALISMATIS TUBER

沢瀉

本品はサジオモダカ *Alisma orientale* Juzepczuk (*Alismataceae*)の塊茎で、通例、周皮を除いたものである。

生薬の性状 本品は球形～円錐形を呈し、長さ3 ~ 8 cm, 径3 ~ 5 cm, ときには2 ~ 4に分枝して不定形を呈するものがある。外面は淡灰褐色～淡黄褐色で、僅かに輪帯があり、根の跡が多数の小さいいぼ状突起として存在する。断面はほぼ密で、その周辺は灰褐色、内部は白色～淡黄褐色である。質はやや軽く、砕きにくい。

本品は僅かににおいがあり、味はやや苦い。

確認試験 本品の粉末1.0 gにジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。また、確認試験用タクシャトリテルペン混合試液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µL及び標準溶液1 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸

(100)混液(10 : 10 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち少なくとも1個のスポットは、標準溶液から得た3個のスポットのうちの1個のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 5.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

タクシャ末

Powdered Alisma Tuber

ALISMATIS TUBER PULVERATUM

沢瀉末

本品は「タクシャ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡灰褐色を呈し、僅かににおいがあり、味はやや苦い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、主としてでんぷん粒及びこれを含む柔組織の破片を認め、更に黄色の内容物を含む柔細胞の破片、維管束の破片を認める。でんぷん粒は単粒で球形～楕円球形、径3～15 μmである。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 5.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

タンジン

Salvia Miltiorrhiza Root

SALVIAE MILTIORRHIZAE RADIX

丹参

本品はタンジン *Salvia miltiorrhiza* Bunge (*Labiatae*) の根である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形で、長さ5～25 cm、径0.3～1.5 cm、やや湾曲し、しばしば側根を付ける。外面は赤褐色、暗赤褐色又は黒褐色で、不規則な粗い縦じわがある。質は堅いが、折れやすい。断面は緻密であるか又は粗く裂隙があり、皮部は灰黄白色又は赤褐色、木部は淡黄白色又は黒褐色を呈する。

本品は僅かににおいがあり、味は初め甘く、後に僅かに苦く渋い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、最外層は通常コルク層で、まれにその外側に柔組織又は内皮がある。二次皮層及び師部中に厚壁細胞が数個散在するか又は認められない。形成層は明瞭である。二次木部の道管は放射方向に配列し、しばしば中心部に向かって合一する。道管周囲に木部繊維が認められる。一次木部は2～3部分に分かれる。縦切片では、二次木部の道管は主に孔紋道管及び網紋道管である。

確認試験 本品の粉末1.0 gにジエチルエーテル10 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物に酢酸エチル1 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、 R_f 値0.4付近に赤褐色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 16.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 7.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 42.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

単軟膏

Simple Ointment

製法

ミツロウ	330 g
植物油	適量
全量	1000 g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は黄色で、弱いにおいがある。

貯法 容器 気密容器。

チクセツニンジン

Panax Japonicus Rhizome

PANACIS JAPONICI RHIZOMA

竹節人參

本品はトチバニンジン *Panax japonicus* C. A. Meyer (*Araliaceae*) の根茎を、通例、湯通したものである。

生薬の性状 本品は不整の円柱形を呈し、明らかな節があり、長さ3～20 cm、径1～1.5 cm、節間1～2 cm、外面は淡黄褐色で、細い縦溝がある。中央のくぼんだ茎の跡が上面に

突出し、節間には根の跡がこぶ状に隆起している。折りやすく、折面はほぼ平らで淡黄褐色を呈し、角質様である。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに苦い。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニンIV2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／ギ酸混液(5 : 1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 30.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

チクセツニンジン末

Powdered Panax Japonicus Rhizome

PANACIS JAPONICI RHIZOMA PULVERATUM

竹節人參末

本品は「チクセツニンジン」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡灰黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、主としてでんぷん粒又は糊化したでんぷん塊及びこれらを含む柔細胞の破片を認め、更にコルク組織の破片、やや細胞壁の厚い厚角組織の破片、師部組織の破片、網紋道管の破片、まれに単穿孔を持つ階紋道管の破片、繊維の破片、繊維束の破片、シュウ酸カルシウムの集晶及びこれを含む柔細胞の破片、黄色～橙黄色の樹脂を認める。でんぷん粒は、単粒及び2～4個の複粒で、単粒の径は3～18 μ mである。シュウ酸カルシウムの集晶は径20～60 μ mである。

確認試験 本品0.5 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニンIV2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／ギ酸混液(5 : 1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち

1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 30.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

チモ

Anemarrhena Rhizome

ANEMARRHENAE RHIZOMA

知母

本品はハナスゲ *Anemarrhena asphodeloides* Bunge (*Liliaceae*)の根茎である。

生薬の性状 本品はやや扁平なひも状を呈し、長さ3～15 cm、径0.5～1.5 cm、僅かに湾曲してしばしば分岐する。外面は黄褐色～褐色を呈し、上面には一条の縦溝と毛状となった葉しょうの残基又は跡が細かい輪節となり、下面には多数の円点状のくぼみとなった根の跡がある。質は軽くて折りやすい。横切面は淡黄褐色を呈し、これをルーベ視するとき、皮部は極めて狭く、中心柱は多孔性を示し、多くの維管束が不規則に点在する。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに甘く、粘液性で、後に苦い。

確認試験

- (1) 本品の粉末0.5 gを試験管にとり、水10 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。また、これをろ過し、ろ液2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、黒緑色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の粉末1 gに1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液を取り除く。残留物にジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サルササポゲニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(7 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加え

る(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 (5.01) 本品は葉の繊維及びその他の異物3.0%以上を含まない。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

チョウジ

Clove

CARYOPHYLLI FLOS

丁香

丁子

本品はチョウジ *Syzygium aromaticum* Merrill et Perry (*Eugenia caryophyllata* Thunberg) (*Myrtaceae*) のつぼみである。

生薬の性状 本品は暗褐色～暗赤色を呈し、長さ1 ～ 1.8 cm、やや扁平な四稜柱状の花床と、その上端には厚いがく片4枚及び4枚の膜質花弁とがあり、花弁は重なり合いほぼ球形を呈する。花弁に包まれた内部には多数の雄ずいと1本の花柱とがある。

本品は強い特異なにおいがあり、味は舌をやくようで、後に僅かに舌を麻痺する。

確認試験 精油含量で得た精油とキシレンとの混液0.1 mLをとり、エタノール(95) 2 mLを加えて振り混ぜた後、塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき、液は緑色～青色を呈する。

純度試験

(1) 茎 本品は、異物 (5.01) に従い試験を行うとき、茎5.0%以上を含まない。

(2) 異物 (5.01) 本品は茎以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

精油含量 (5.01) 本品の粉末10.0 gをとり、試験を行うとき、その量は1.6 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

チョウジ末

Powdered Clove

CARYOPHYLLI FLOS PULVERATUS

丁香末

丁子末

本品は「チョウジ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は暗褐色を呈し、強い特異なにおいがあり、味は舌をやくようで、後に僅かに舌を麻痺する。

本品を鏡検 (5.01) するとき、気孔を伴う表皮組織、厚角組織、油室のある柔組織、海綿状の柔組織又はその破片、少数の紡錘形の厚壁繊維、径6 ～ 10 μmのらせん紋道管、や

く及び花粉粒、径10 ～ 15 μmのシュウ酸カルシウムの集晶を認める。やくの表皮は特異な網状を呈し、花粉粒は径10 ～ 20 μmの四面体である。シュウ酸カルシウムの集晶は結晶細胞列をなすか、又は厚角細胞及び柔細胞の中に含まれる。

確認試験 精油含量で得た精油とキシレンとの混液0.1 mLをとり、エタノール(95) 2 mLを加えて振り混ぜた後、塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき、液は緑色～青色を呈する。

純度試験 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞及びでんぷん粒を認めない。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

精油含量 (5.01) 本品10.0 gをとり、試験を行うとき、その量は1.3 mL以上である。

貯法 容器 気密容器。

チョウジ油

Clove Oil

OLEUM CARYOPHYLLI

丁子油

本品は *Syzygium aromaticum* Merrill et Perry (*Eugenia caryophyllata* Thunberg) (*Myrtaceae*) のつぼみ又は葉を水蒸気蒸留して得た精油である。

本品は定量するとき、総オイゲノール80.0 vol%以上を含む。

性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液で、特異な芳香があり、味は舌をやくようである。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に溶けにくい。

本品は長く保存するか又は空气中にさらすと褐色に変わる。

確認試験

(1) 本品5滴に水酸化カルシウム試液10 mLを加え、強く振り混ぜるとき、綿状の沈殿を生じ、液は白色～淡黄色を呈する。

(2) 本品2滴をエタノール(95) 4 mLに溶かし、塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.527 ～ 1.537

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 1.040 ～ 1.068

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLを薄めたエタノール(7→10) 2.0 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 水溶性フェノール類 本品1.0 mLに熱湯20 mLを加え、強く振り混ぜ、冷後、水層をろ過し、ろ液に塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき、液は黄緑色を呈するが、青色～紫色を呈しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)。

(4) 旋光度 (2.49) α_D^{20} : 0 ～ -1.5° (100 mm)。

定量法 本品10.0 mLをカシアフラスコにとり、水酸化ナトリウム試液70 mLを加え、5分間振り混ぜた後、更に10分間水浴中で時々振り動かしながら加温する。冷後、目盛りまで水

酸化ナトリウム試液を加え、18時間静置し、析出した油分の量(mL)を測定する。

総オイゲノールの量(vol%)

$$= \{10 - (\text{析出した油分の量})\} \times 10$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
 容器 気密容器。

チョウトウコウ

Uncaria Hook

UNCARIAE UNCIS CUM RAMULUS

釣藤鉤

釣藤鉤

本品はカギカズラ *Uncaria rhynchophylla* Miquel, *Uncaria sinensis* Haviland 又は *Uncaria macrophylla* Wallich (*Rubiaceae*)の通例、とげで、ときには湯通し又は蒸したものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 0.03%以上を含む。

生薬の性状 本品はかぎ状のとげ又はとげが対生若しくは単生する短い茎からなる。とげは長さ1～4 cmで、湾曲して先端はとがり、外面は赤褐色～暗褐色、又は灰褐色を呈し、毛を付けるものもある。横切面は長楕円形～楕円形で、淡褐色を呈する。茎は細長い方柱形～円柱形で、径2～5 mm、外面は赤褐色～暗褐色、又は灰褐色を呈し、横切面は方形で、髄は淡褐色で方形～楕円形を呈するか又は空洞化している。質は堅い。

本品はほとんどにおいがなく、味はほとんどない。

本品のとげの横切面を鏡検〈5.01〉するとき、表皮のクチャクラは平滑又は歯牙状の細かい凹凸があり、師部に外接する繊維はほぼ環状に配列し、皮部の柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの砂晶を認める。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で5分間煮沸した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に希酢酸5 mLを加え、水浴上で1分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液1滴をろ紙上に滴加し、風乾後、噴霧用ドラーゲンドルフ試液を噴霧して放置するとき、黄赤色を呈する。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 4.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 8.5%以上。

定量法 本品の中末約0.2 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール／希酢酸混液(7：3) 30 mLを加え、30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はメタノール／希酢酸混液(7：3) 10 mLを加えて更に2回、同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノール／希酢酸混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リンコフィリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約5 mgを精密に量り、メタノール／希酢酸混液(7：3)

に溶かして正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／希酢酸混液(7：3)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)とする。別にヒルスチン1 mgをメタノール／希酢酸混液(7：3) 100 mLに溶かし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のリンコフィリン及びヒルスチンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液(1)のリンコフィリンのピーク面積 A_s を測定する。

総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン)の量(mg)

$$= M_s \times (A_{Ta} + 1.405A_{Tb}) / A_s \times 1 / 20$$

M_s ：定量用リンコフィリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水200 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加え、水を加えて1000 mLとする。この液にアセトニトリル350 mLを加える。

流量：リンコフィリンの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用リンコフィリン5 mgをメタノール／希酢酸混液(7：3) 100 mLに溶かす。この液5 mLにアンモニア水(28) 1 mLを加え、10分間還流又は2時間約50℃で加温する。冷後、反応液1 mLを量り、メタノール／希酢酸混液(7：3)を加えて5 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、リンコフィリン以外にイソリンコフィリンのピークを認め、リンコフィリンとイソリンコフィリンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液(1) 20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リンコフィリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

釣藤散エキス

Chotosan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ヘスベリジン24～72 mg、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 8～24 mg及び総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 0.3 mg以上を含む。

製法

	1)	2)
チョウトウコウ	3 g	3 g
チンピ	3 g	3 g
ハンゲ	3 g	3 g
バクモンドウ	3 g	3 g
ブクリョウ	3 g	3 g
ニンジン	2 g	3 g
ボウフウ	2 g	3 g
キクカ	2 g	3 g
カンゾウ	1 g	1 g
ショウキョウ	1 g	1 g
セッコウ	5 g	3 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～黄褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は初め辛く、僅かに甘く、後に苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水20 mL及びアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン及び薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン1 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち少なくとも1個のスポットは、標準溶液から得た2個の暗紫色のスポットのうち少なくとも1個のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チョウトウコウ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／水／酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノロンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チンピ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を除き、水層を試料溶液とする。別にバクモンドウ3.0 gをとり、水50 mLを加え、還流冷却器を付けて1時間加熱する。冷後、その抽出液20

mLをとり、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を除き、水層を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液2 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って帯状にスポットする。次にエタノール(99.5)／水／酢酸(100)混液(120 : 80 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗い青緑色のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が等しい(バクモンドウ)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(7 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボウフウ)。

(6) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ルテオリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液3 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／ギ酸混液(5 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のス

ポットと色調及び R_f 値が等しい(キクカ)。

(7) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(8) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(9) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、メタノール30 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を除く。残留物に水30 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。この液にシュウ酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき溶ける(セッコウ)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 7.5%以下(1 g, 105℃, 5時間).
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対して15.0%以下。

定量法

(1) ヘスペリジン 乾燥エキス約0.1 g(軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたテトラヒドロフラン(1→4) 50 mLを正確に加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ヘスペリジンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたテトラヒドロフラン(1→4)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液

とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヘスペリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ヘスペリジンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S : 定量用ヘスペリジンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(82:18:1)

流量: 毎分1.0 mL(ヘスペリジンの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 定量用ヘスペリジン及び薄層クロマトグラフィー用ナリンギン1 mgを薄めたメタノール(1→2)に溶かし、100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナリンギン、ヘスペリジンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヘスペリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(13:7)

流量: 毎分1.0 mL(グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) 総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 乾燥エキス約1 g (軟エキスは乾燥物として約1 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び水7 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を取り除く。水層にジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作する。得られた水層に水酸化ナトリウム試液10 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、40℃以下の減圧で溶媒を留去した後、残留物を移動相に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リンコフィリン約5 mg及び定量用ヒルスチン約5 mgを精密に量り、メタノール／希酢酸混液(7:3)を加えて溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール／希酢酸混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のリンコフィリン及びヒルスチンのピーク面積 A_{TR} 及び A_{TH} 並びに A_{SR} 及び A_{SH} を測定する。

総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン)の量(mg)

$$= M_{\text{SR}} \times A_{\text{TR}} / A_{\text{SR}} \times 1/50 + M_{\text{SH}} \times A_{\text{TH}} / A_{\text{SH}} \times 1/50$$

M_{SR} ：定量用リンコフィリンの秤取量(mg)

M_{SH} ：定量用ヒルスチンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gをアセトニトリル1150 mL及び水1350 mLに溶かし、リン酸1 mLを加えて混和する。

流量：毎分1.0 mL (リンコフィリンの保持時間約12分、ヒルスチンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、リンコフィリン及びヒルスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リンコフィリン及びヒルスチンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

チョレイ

Polyporus Sclerotium

POLYPORUS

猪苓

本品はチョレイマイタケ*Polyporus umbellatus* Fries (*Polyporaceae*)の菌核である。

生薬の性状 本品は不整の塊状を呈し、通例、長さ5～15 cmである。外面は黒褐色～灰褐色を呈し、多数のくぼみと粗いしわがある。折りやすく、折面はやや柔らかくコルク様で、ほぼ白色～淡褐色を呈し、内部には白色のまだら模様がある。質は軽い。

本品はにおい及び味が無い。

確認試験 本品の粉末0.5 gにアセトン5 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら2分間加温した後、ろ過し、ろ液を蒸発乾固し、残留物を無水酢酸5滴に溶かし、硫酸1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈し、直ちに暗緑色に変わる。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 16.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 4.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

チョレイ末

Powdered Polyporus Sclerotium

POLYPORUS PULVERATUS

猪苓末

本品は「チョレイ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡灰褐色～淡褐色を呈し、ほとんどにおいがなく、味は僅かに苦く、かめば細かい砂をかむような感じがある。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、無色透明で径1～2 μm 、まれに13 μm に至る菌糸、光を強く屈折する顆粒体、僅かの粘液板、これらからなる偽組織片、僅かに褐色の偽組織片及びシュウ酸カルシウムの単晶を認める。単晶の径は10～40 μm 、まれに100 μm に達する。

確認試験 本品0.5 gにアセトン5 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら2分間加温した後、ろ過し、ろ液を蒸発乾固し、残留物を無水酢酸5滴に溶かし、硫酸1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈し、直ちに暗緑色に変わる。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 16.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 4.0%以下。

貯法 容器 気密容器。

チンピ

Citrus Unshiu Peel

CITRI UNSHIU PERICARPIUM

陳皮

本品はウンシュウミカン *Citrus unshiu* Marcowicz 又は *Citrus reticulata* Blanco (*Rutaceae*) の成熟した果皮である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヘスペリジン4.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は形が不ぞろいの果皮片で、厚さ約2 mmである。外面は黄赤色～暗黄褐色で、油室による多数の小さなくぼみがある。内面は白色～淡灰黄褐色である。質は軽くてもろい。

本品は特異な芳香があり、味は苦くて、僅かに刺激性である。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で2分間加熱した後、ろ過する。ろ液5 mLにリボン状のマグネシウム0.1 g及び塩酸1 mLを加えて放置するとき、液は赤紫色を呈する。

純度試験 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量〈5.01〉 13.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 4.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 30.0%以上。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.2 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

定量法 本品の粉末約0.1 gを精密に量り、メタノール30 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で、15分間加熱し、冷後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はメタノール20 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヘスペリジンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヘスペリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヘスペリジンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 定量用ヘスペリジンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(82 : 18 : 1)

流量 : 毎分1.0 mL (ヘスペリジンの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能 : 定量用ヘスペリジン及び薄層クロマトグラフィー用ナリンギン1 mgずつをメタノール10 mLに溶かし、水を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナリンギン、ヘスペリジンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヘスペリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ツバキ油

Camellia Oil

OLEUM CAMELLIAE

椿油

本品はヤブツバキ(ツバキ) *Camellia japonica* Linné (*Theaceae*) の種皮を除いた種子から得た脂肪油である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油で、ほとんどにおい及び味がない。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくい。

本品は－10℃で一部分、－15℃で全部凝固する。

比重 d_{25}^{25} : 0.910 ～ 0.914

確認試験 本品2 mLにあらかじめ室温にまで冷却した発煙硝酸／硫酸／水混液(1 : 1 : 1) 10 mLを穏やかに加えるとき、境界面は帯青緑色を呈する。

酸価〈1.13〉 2.8以下。

けん化価〈1.13〉 188 ～ 194

不けん化物〈1.13〉 1.0%以下。

ヨウ素価〈1.13〉 78 ～ 83

貯法 容器 気密容器。

テレピン油

Turpentine Oil

OLEUM TEREBINTHINAE

本品は *Pinus* 属諸種植物(*Pinaceae*) の材又はバルサムを水蒸気蒸留して得た精油である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、特異なおいがあり、味は苦く刺激性である。

本品1 mLはエタノール(95) 5 mLに混和し、その液は中性である。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.465 ～ 1.478

比重〈1.13〉 d_{20}^{20} : 0.860 ～ 0.875

純度試験

(1) 異物 本品は悪臭がない。また、本品5 mLに水酸化カリウム溶液(1→6) 5 mLを加えて振り混ぜるとき、水層は

黄褐色～暗褐色を呈しない。

(2) 塩酸呈色物 本品5 mLに塩酸5 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、塩酸層は淡黄色を呈し、褐色を呈しない。

(3) 鉱油 本品5.0 mLをカシアフラスコにとり、15℃以下に冷却し、振り混ぜながら発煙硫酸25 mLを徐々に加え、更に60～65℃で10分間加熱した後、目盛りまで硫酸を加えるとき、0.1 mL以上の油分を析出しない。

蒸留試験 (2.57) 150～170℃, 90 vol%以上。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

テンマ

Gastrodia Tuber

GASTRODIAE TUBER

天麻

本品はオニノヤガラ *Gastrodia elata* Blume (Orchidaceae)の塊茎を蒸したものである。

生薬の性状 本品は不整にやや湾曲した偏円柱形～偏紡錘形を呈し、長さ5～15 cm、幅2～5 cm、厚さ1～2 cmである。外面は淡黄褐色～淡黄白色を呈し、輪節及び不規則な縦じわがある。質は堅い。折面は暗褐色～黄褐色で艶があり、角質様でにかわ状を呈する。

本品は特異なおいがあり、味はほとんどない。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの束針晶を認め、でんぷん粒を認めない。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール5 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液の溶媒を留去し、残留物をメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.4付近に赤紫色～淡褐色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 16.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 16.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

テンモンドウ

Asparagus Root

ASPARAGI RADIX

天門冬

本品はクサスギカズラ *Asparagus cochinchinensis* Merrill (Liliaceae)のコレク化した外層の大部分を除いた根を、湯通し又は蒸したものである。

生薬の性状 本品は紡錘形～円柱形を呈し、長さ5～15 cm、径5～20 mm、外面は淡黄褐色～淡褐色を呈し、半透明で、しばしば縦じわがある。質は柔軟性であるか、又は堅い。折面は灰黄色で艶があり、やや角質様である。

本品は特異なおいがあり、味は初め甘く、後わずかに苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、皮層の外辺には石細胞及びその群が散在し、皮層及び中心柱の柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの束針晶を含む粘液細胞を認める。でんぷん粒を認めない。

確認試験 本品の粗切1 gに1-ブタノール/水混液(40:7) 5 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(10:6:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、 R_f 値0.4付近に最初赤褐色、後に褐色を呈するスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 18.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 3.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

桃核承気湯エキス

Tokakujokito Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、アミグダリン38～152 mg、(E)-ケイ皮酸1～4 mg、センノシドA (C₄₂H₃₈O₂₀: 862.74) 3 mg以上又はレイン9 mg以上及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 13～39 mgを含む。

製法

	1)	2)	3)
トウニン	5 g	5 g	5 g
ケイヒ	4 g	4 g	4 g
ダイオウ	3 g	3 g	3 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g	1.5 g
無水ボウショウ	1 g	0.9 g	—
ボウショウ	—	—	2 g

1) ~ 3)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキスとする。又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により浸出液を製し、「軽質無水ケイ酸」を添加し乾燥エキスとする。

性状 本品は緑黄褐色～濃い褐色の粉末で、特異なおいがあり、味は塩味があり、やや渋く、後にやや甘い。

確認試験

(1) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水混液(4 : 4 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た緑褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウニン)。

(2) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 本品10 gを300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(3) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイニン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これ

らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ダイオウ)。

(4) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.67 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 8.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 20.0 ~ 40.0%。

定量法

(1) アミグダリン 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水で流出させ、流出液を正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミグダリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミグダリンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 45℃付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液(5 : 1)

流量：毎分0.8 mL (アミグダリンの保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) (E)-ケイ皮酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約0.5 gを精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物にジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、これを2回繰り返す。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物を薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用(E)-ケイ皮酸約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の(E)-ケイ皮酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

(E)-ケイ皮酸の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S ：定量用(E)-ケイ皮酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：273 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/リン酸混液(800：200：1)

流量：毎分1.0 mL [(E)-ケイ皮酸の保持時間約22分]

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、(E)-ケイ皮酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、(E)-ケイ皮酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) センノシドA 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を取り除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセンノシドA標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶か

して正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセンノシドAのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

センノシドA($C_{42}H_{38}O_{20}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S ：脱水物に換算したセンノシドA標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/リン酸混液(840：160：1)

流量：毎分1.0 mL (センノシドAの保持時間約20分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、センノシドAのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、センノシドAのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) レイン 本品約0.5 gを精密に量り、水80 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、塩化鉄(III)試液20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で30分間加熱した後、塩酸3 mLを加え、更に還流冷却器を付けて30分間加熱する。冷後、ジエチルエーテル25 mLずつで3回抽出し、全ジエチルエーテル層を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物をメタノールに溶かして正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レイン約5 mgを精密に量り、アセトンに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のレインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レインの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4/5$

M_S ：定量用レインの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/リン酸混液(650：350：1)

流量：毎分1.0 mL (レインの保持時間約17分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、レインのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(5) グリチルリチン酸 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を取り除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液 (13: 7)

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トウガン

Benincasa Seed

BENINCASAE SEMEN

冬瓜子

本品は1) トウガン *Benincasa cerifera* Savi 又は2) *Benincasa cerifera* Savi forma *emarginata* K. Kimura et Sugiyama (*Cucurbitaceae*)の種子である。

生薬の性状

1) *Benincasa cerifera*に由来 本品は扁平な卵形～卵円形

を呈し、長さ10 ～ 13 mm, 幅6 ～ 7 mm, 厚さ約2 mm, 一端はややとがり、へそ及び発芽口の部分が2個の小突起となっている。表面は淡灰黄色～淡黄褐色を呈し、周辺にそって隆起帯がある。表面をルーペ視するとき、細かいしわ及びへこみを認める。

本品はにおいがなく、味は緩和で僅かに油様である。

本品の中央部横切片を鏡検〈5.01〉するとき、種皮の最外層は1細胞層の柵状の表皮からなり、隆起帯に相当する部位で明瞭である。表皮に内接する下皮はやや厚壁化した柔組織からなり、その内側は数細胞層の石細胞からなる。種皮の最内層は数細胞層の柔組織である。周乳はクチクラで覆われ、数細胞層の柔組織からなる。内乳は横に長い細胞が一行に配列する。子葉は油滴、アリューロン粒を含み、でんぷん粒を認めることがある。

2) *Benincasa cerifera* forma *emarginata*に由来 本品は扁平な卵形～楕円形を呈し、長さ9 ～ 12 mm, 幅5 ～ 6 mm, 厚さ約2 mm, へその付近は1)と同様であるが、表面は淡灰黄色を呈し、平滑で、周辺には隆起帯がない。

本品はにおいがなく、味は緩和で僅かに油様である。

本品の中央部横切片を鏡検〈5.01〉するとき、種皮の最外層は薄いクチクラで覆われた1細胞層の表皮で、しばしば脱落している。表皮に内接する下皮はやや厚壁化した柔組織からなり、その内側は数細胞層の石細胞からなる。種皮の最内層は数細胞層の柔組織である。周乳はクチクラで覆われ、数細胞層の柔組織からなる。内乳は横に長い細胞が一行に配列する。子葉は油滴、アリューロン粒を含み、でんぷん粒を認めることがある。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール／水混液(4: 1) 10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(8: 6: 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に青白色の蛍光を発する2個のスポットを認め、そのうち R_f 値の小さいスポットの蛍光がより強い。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は異物2.0%以上を含まない。

乾燥減量〈5.01〉 11.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 3.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

トウガラシ

Capsicum

CAPSICI FRUCTUS

蕃椒

本品はトウガラシ *Capsicum annuum* Linné (*Solanaceae*)の果実である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総力

プサイシン((*E*)-カプサイシン及びジヒドロカプサイシン) 0.10%以上を含む。

生薬の性状 本品は長円錐形～紡錘形を呈し、しばしば曲がり、長さ3～10 cm、幅約0.8 cmで、外面は暗赤色～暗黄赤色で艶があり、果皮の内部はうつろで、通例、2室で多数の種子がある。種子はほぼ円形で扁平、淡黄赤色を呈し、径約0.5 cmである。

本品は、通例、がく及び果柄を付けている。

本品は弱い特異なにおいがあり、味はやくように辛い。

確認試験 本品の粉末1.0 gにエタノール(95) 5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(*E*)-カプサイシン1 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／ギ酸混液(10：9：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニア蒸気に接触させるとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は異物1.0%以上を含まない。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 8.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.2%以下。

定量法 本品の中末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール30 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はメタノール10 mLずつを2回加え、それぞれ5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用(*E*)-カプサイシンをデシケーター(減圧、酸化リン(V)、40℃)で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の(*E*)-カプサイシン及びジヒドロカプサイシン((*E*)-カプサイシン)に対する相対保持時間約1.3)のピーク面積 A_{rc} 及び A_{rd} 並びに標準溶液の(*E*)-カプサイシンのピーク面積 A_s を測定する。

総カプサイシンの量(mg)= $M_s \times (A_{rc} + A_{rd}) / A_s \times 0.08$

M_s ：定量用(*E*)-カプサイシンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：281 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(3：2)

流量：(*E*)-カプサイシンの保持時間が約20分になるよ

うに調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用(*E*)-カプサイシン1 mg及びノニル酸ワニルアミド1 mgをメタノールに溶かして50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ノニル酸ワニルアミド、(*E*)-カプサイシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、(*E*)-カプサイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トウガラシ末

Powdered Capsicum

CAPSICI FRUCTUS PULVERATUS

蕃椒末

本品は「トウガラシ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総カプサイシン((*E*)-カプサイシン及びジヒドロカプサイシン) 0.10%以上を含む。

生薬の性状 本品は黄赤色を呈し、弱い特異なにおいがあり、味はやくように辛い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、油滴及び黄赤色の有色体を含む柔組織の破片、厚いクチクラを伴う果皮外面の表皮の破片、側壁が波状に湾曲する果皮内面の石細胞の破片、細い道管の破片、厚壁化した種皮の破片、脂肪油及びアリュエロン粒を含む内乳の小形の細胞からなる柔組織の破片を認める。

確認試験 本品1.0 gにエタノール(95) 5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(*E*)-カプサイシン1 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／ギ酸混液(10：9：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニア蒸気に接触させるとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 8.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.2%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール30 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はメタノール10 mLずつを2回加え、それぞれ5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用(*E*)-カプサイシンをデシケーター(減圧、酸化リン(V)、40℃)で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLと

する。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の(*E*)-カプサイシン及びジヒドロカプサイシン((*E*)-カプサイシンに対する相対保持時間約1.3)のピーク面積 A_{TC} 及び A_{TD} 並びに標準溶液の(*E*)-カプサイシンのピーク面積 A_S を測定する。

総カプサイシンの量(mg) = $M_S \times (A_{TC} + A_{TD}) / A_S \times 0.08$

M_S : 定量用(*E*)-カプサイシンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：281 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：(*E*)-カプサイシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用(*E*)-カプサイシン1 mg及びノニル酸ワニルアミド1 mgをメタノールに溶かして50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノニル酸ワニルアミド、(*E*)-カプサイシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、(*E*)-カプサイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トウガラシチンキ

Capsicum Tincture

本品は定量するとき、総カプサイシン((*E*)-カプサイシン及びジヒドロカプサイシン) 0.010 w/v%以上を含む。

製法

トウガラシ、中切	100 g
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、チンキ剤の製法により製する。

性状 本品は黄赤色の液で、味はやくように辛い。

比重 d_{20}^{20} : 約0.82

確認試験 本品を試料溶液とし、「トウガラシ」の確認試験を準用する。ただし、スポット量は20 μ Lとする。

アルコール数〈1.01〉 9.7以上(第2法)。

定量法 本品2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用(*E*)-カプサイシンをデシケーター(減圧、酸化リン(V)、40℃)で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて

正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の(*E*)-カプサイシン及びジヒドロカプサイシン((*E*)-カプサイシンに対する相対保持時間約1.3)のピーク面積 A_{TC} 及び A_{TD} 並びに標準溶液の(*E*)-カプサイシンのピーク面積 A_S を測定する。

総カプサイシンの量(mg) = $M_S \times (A_{TC} + A_{TD}) / A_S \times 0.032$

M_S : 定量用(*E*)-カプサイシンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：281 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3 : 2)

流量：(*E*)-カプサイシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用(*E*)-カプサイシン1 mg及びノニル酸ワニルアミド1 mgをメタノールに溶かして50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ノニル酸ワニルアミド、(*E*)-カプサイシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、(*E*)-カプサイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トウガラシ・サリチル酸精

Capsicum and Salicylic Acid Spirit

製法

トウガラシチンキ	40 mL
サリチル酸	50 g
液状フェノール	20 mL
ヒマシ油	100 mL
芳香剤	適量
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は淡褐黄色の液である。

比重 d_{20}^{20} : 約0.84

確認試験

(1) 本品10 mLに炭酸水素ナトリウム試液15 mL及びジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取する。この液1 mLをとり、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて200 mLとする。この液5 mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチ

ル酸)。

(2) 本品0.5 mLに水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLで抽出し、ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウム試液20 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、10分間放置する。次に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(3) 本品0.2 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、抽出液を試料溶液とする。別にサリチル酸0.01 g及びフェノール0.02 gをそれぞれクロロホルム5 mL及び25 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

アルコール数 (1.01) 8.1以上(第2法)。ただし、試料溶液は次のように調製する。本品5 mLを $15 \pm 2^\circ\text{C}$ で正確に量り、これを水45 mLを正確に入れた共栓三角フラスコ中に強く振り混ぜながら加え静置後、下層をろ過する。初めのろ液15 mLを除く。ろ液25 mLを正確に量り、これに内標準溶液10 mLを正確に加え、次に水を加えて正確に100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

トウキ

Japanese Angelica Root

ANGELICAE ACUTILOBAE RADIX

当帰

本品はトウキ *Angelica acutiloba* Kitagawa又はホッカイトウキ *Angelica acutiloba* Kitagawa var. *sugiyamae* Hikino (*Umbelliferae*)の根を、通例、湯通ししたものである。

生薬の性状 本品は太くて短い主根から多数の根を分枝してほぼ紡錘形を呈し、長さ10 ～ 25 cm、外面は暗褐色～赤褐色で、縦じわ及び横長に隆起した多数の細根の跡がある。根頭に僅かに葉しょうを残している。折面は暗褐色～黄褐色を呈し、平らである。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに甘く、後にやや辛い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、コルク層は4 ～ 10層からなり、その内側に数層の厚角組織がある。皮部には分泌細胞に囲まれた多数の油道及びしばしば大きな隙間がある。皮部と木部の境界は明らかで、木部では多数の道管と放射組織とが交互に放射状に配列し、外方の道管は単独又は数個集

まってやや密に配列してくさび状を呈し、中心部付近の道管は極めてまばらに存在する。でんぷん粒は単粒又はまれに2 ～ 5個の複粒で、単粒の径は20 μ m以下、複粒は25 μ mに達することがある。でんぷん粒はしばしば糊化している。

純度試験

(1) 葉しょう 本品は、異物 (5.01) に従い試験を行うとき、葉しょう3.0%以上を含まない。

(2) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物 (5.01) 本品は葉しょう以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 35.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

トウキ末

Powdered Japanese Angelica Root

ANGELICAE ACUTILOBAE RADIX PULVERATA

当帰末

本品は「トウキ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡灰褐色を呈し、特異なおいがあり、味は僅かに甘く、後にやや辛い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、でんぷん粒又は糊化したでんぷん塊及びこれらを含む柔組織の破片、淡黄褐色のコルク組織の破片、やや細胞壁の厚い厚角組織の破片、師部の組織の破片、分泌細胞に囲まれた油道の破片、径20 ～ 60 μ mで単穿孔を持つ階紋及び網紋道管の破片を認める。でんぷん粒は単粒又はまれに2 ～ 5個の複粒で、単粒の径は20 μ m以下、複粒は25 μ mに達することがある。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、著しく木化した厚壁細胞を認めない。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 35.0%以上。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

当帰芍薬散エキス

Tokishakuyakusan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、(E)ーフェルラ酸0.6 ～ 2.4 mg、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 34 ～ 102 mg (シャクヤク4 g処方)、51 ～ 153 mg (シャクヤク6 g処方)及びアトラクチレノリドⅢ0.4 mg以上(ビャクジュツ配合処方)又はアトラクチロジン0.1 mg以上(ソウジュツ配合処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
トウキ	3 g	3 g	3 g	3 g
センキュウ	3 g	3 g	3 g	3 g
シャクヤク	6 g	6 g	4 g	4 g
ブクリョウ	4 g	4 g	4 g	4 g
ビャクジュツ	4 g	4 g	4 g	—
ソウジュツ	—	—	—	4 g
タクシャ	4 g	5 g	4 g	4 g

1) ～ 4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は初め僅かに甘く、後に苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水15 mL及び0.1 mol/L塩酸5 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)ーリグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ・センキュウ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1ーブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4ーメトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキス

は3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン0.5 mLを加え、試料溶液とし、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリソールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4ーメトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)により検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し、10.0%以下。

定量法

(1) (E)ーフェルラ酸 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用(E)ーフェルラ酸をデシケーター(シリカゲル)で約24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の(E)ーフェルラ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$(E)\text{-フェルラ酸の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/50$$

M_S : 定量用(E)ーフェルラ酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 320 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム7.8 gを水1000 mLに溶かし、リン酸2 mLを加える。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL ((E)ーフェルラ酸の保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、(E)ーフェルラ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、(E)ーフェルラ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ペオニフロリン}(\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11})\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850:150:1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能: アルピフロリン1 mgを標準溶液10 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルピフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) アトラクチレノリドⅢ 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用アトラクチレノリドⅢをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アトラクチレノリドⅢの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/40$$

M_S : 定量用アトラクチレノリドⅢの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(550:450:1)

流量: 毎分1.0 mL (アトラクチレノリドⅢの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アトラクチレノリドⅢのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトラクチレノリドⅢのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) アトラクチロジン 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、メタノール50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液及び定量用アトラクチロジン試液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のアトラクチロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アトラクチロジンの量(mg)} = C_S \times A_T / A_S \times 50$$

C_s : 定量用アトラクチロジン試液中のアトラクチロジンの濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／リン酸混液(55：1) 330 mLにアセトニトリル670 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL (アトラクチロジンの保持時間約13分) システム適合性

システムの性能：定量用アトラクチロジン試液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アトラクチロジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：定量用アトラクチロジン試液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アトラクチロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トウジン

Codonopsis Root

CODONOPSIS RADIX

党参

本品はヒカゲノツルニンジン *Codonopsis pilosula* Nannfeldt 又は *Codonopsis tangshen* Oliver (*Campanulaceae*)の根である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形で，長さ8 ～ 30 cm，径0.5 ～ 2.5 cm，先端に向かって漸次細くなり，しばしば分枝する。外面は淡黄色～灰褐色で，基部から中央部にかけて輪状の横じわがあり，全体に明瞭な縦じわが認められる。根頭部には茎の跡からなる突起が多数あり，頂部は丸く窪む。側根の跡にはしばしば黒褐色のにかわ状の分泌物が存在する。質は柔軟で屈曲しやすいか又は堅く折れやすい。断面は皮部が黄白色～淡褐色，木部が淡黄色を呈し，皮部に裂隙が認められることがある。

本品は僅かに特異なおいがあり，味はやや甘い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき，最外層はコルク層で，外側の1 ～ 10細胞層はコルク石細胞からなる。師部には淡黄色の内容物を含む乳管群が放射方向に配列し，通例，細胞間隙が認められる。木部の道管は放射方向に配列する。師部の柔細胞中には，通例，でんぷん粒及びイヌリンの結晶が含まれる。

確認試験 本品の粉末2.0 gをとり，水50 mLを加え，水浴中で1時間加熱する。冷後，ろ過し，ろ液を酢酸エチル20 mLずつで2回洗浄する。水層を分取し，水飽和1-ブタノール30 mLずつを用い2回抽出する。水飽和1-ブタノール層を合わせ，水浴中で減圧乾固する。残留物にメタノール1 mLを加え，試料溶液とする。この液につき，薄層クロマトグラ

フィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／水／酢酸エチル混液(6：5：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにナフトレゾルシン・リン酸試液を均等に噴霧し，105℃で10分間加熱するとき， R_f 値0.5付近に橙色～赤紫色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 23.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 25.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

トウニン

Peach Kernel

PERSICAE SEMEN

桃仁

本品はモモ *Prunus persica* Batsch又は *Prunus persica* Batsch var. *davidiana* Maximowicz (*Rosaceae*)の種子である。

本品は定量するとき，換算した生薬の乾燥物に対し，アミグダリン1.2%以上を含む。

生薬の性状 本品は扁平した左右不均等な卵円形を呈し，長さ1.2 ～ 2 cm，幅0.6 ～ 1.2 cm，厚さ0.3 ～ 0.7 cmである。一端はややとがり，他の一端は丸みを帯びてここに合点がある。種皮は赤褐色～淡褐色で，外面にはすれて落ちやすい石細胞となった表皮細胞があつて，粉をふいたようである。また，合点から多数の維管束が途中あまり分岐することなく種皮を縦走し，その部分はくぼんで縦じわとなっている。温水に入れて軟化するとき，種皮及び白色半透明の薄い胚乳は子葉からたやすく剥がれ，子葉は白色である。

本品はほとんどにおいがなく，味は僅かに苦く，油様である。

種皮の表面を鏡検〈5.01〉するとき，維管束による隆起部上の石細胞の形状は部位によりかなりの相違があり，多角形，長多角形又は鈍三角形で，その細胞壁はおおむね均等に厚く，側面視では方形，長方形又は鈍三角形を呈する。

確認試験 本品をすりつぶし，その1.0 gをとり，メタノール10 mLを加え，直ちに還流冷却器を付け，水浴上で10分間加熱し，冷後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノ

ール／水混液(20 : 5 : 4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 変敗 本品に熱湯を注加して突き砕くとき、敗油性のにおいを発しない。
- (2) 異物 (5.01) 本品250 g以上をとり、試験を行うとき、内果皮の破片0.10%以上を含まない。

乾燥減量 (5.01) 8.0%以下(6時間)。

定量法 本品をすりつぶし、その約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(9→10) 40 mLを加え、直ちに還流冷却器を付けて水浴上で、30分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした後、ろ過し、試料溶液とする。別に定量用アミグダリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アミグダリンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタノール混液(5 : 1)

流量：毎分0.8 mL(アミグダリンの保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トウニン末

Powdered Peach Kernel

PERSICAE SEMEN PULVERATUM

桃仁末

本品は「トウニン」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、アミグダリン1.2%以上を含む。

生薬の性状 本品は帯赤淡褐色～淡褐色を呈し、ほとんどにおいがなく、味は僅かに苦く、油様である。

本品を鏡検 (5.01) するとき、黄褐色の内容物を含む多角性の楕円形～卵形で長径50 ~ 80 µmの細胞からなる種皮外面表皮片、黄褐色の帽子状～卵状の石細胞を認める。石細胞は表皮の変形したもので、径50 ~ 80 µm、高さ70 ~ 80 µm、頂部の細胞壁は厚さ12 ~ 25 µm、底部は厚さ4 µmで顕著な多数の壁孔が認められる。黄褐色の内容物を含む不整のやや長い多角形で径15 ~ 30 µmの細胞からなる種皮内面表皮片、アリュールロン粒及び脂肪油を含む子葉及び胚乳の組織片を認める。アリュールロン粒はほぼ球形で径5 ~ 10 µmである。

確認試験 本品1.0 gにメタノール10 mLを加え、直ちに還流冷却器を付け、水浴上で10分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 5 : 4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 (5.01) 8.5%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 3.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(9→10) 40 mLを加え、直ちに還流冷却器を付けて水浴上で、30分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした後、ろ過し、試料溶液とする。別に定量用アミグダリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アミグダリンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタノール混液(5 : 1)

流量：毎分0.8 mL(アミグダリンの保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

トウヒ

Bitter Orange Peel

AURANTII PERICARPIUM

橙皮

本品は *Citrus aurantium* Linné 又はダイダイ *Citrus aurantium* Linné var. *daidai* Makino (*Rutaceae*) の成熟した果皮である。

生薬の性状 本品は、通例、ほぼ球面を四分した形であるが、ひずんだもの又は平たくなったものがあり、長さ4 ～ 8 cm、幅2.5 ～ 4.5 cm、厚さ0.5 ～ 0.8 cmである。外面は暗赤褐色～灰黄褐色で、油室による多数の小さいくぼみがある。内面は白色～淡灰黄赤色で、維管束の跡がくぼんで不規則な網目を現す。質は軽くて柔らかい。

本品は特異な芳香があり、味は苦く、やや粘性性で、僅かに刺激性である。

確認試験 本品の1.0 gにエタノール(95) 10 mLを加え、時々振り混ぜながら30分間放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ナリンギン10 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 5.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 0.5%以下。

精油含量 〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.2 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 密閉容器。

トウヒシロップ

Orange Peel Syrup

橙皮シロップ

製法

トウヒチンキ	200 mL
単シロップ	適量
全量	1000 mL

以上をとり、シロップ剤の製法により製する。ただし、「単シロップ」の代わりに「白糖」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は帯褐黄色～帯赤褐色の液で、特異な芳香があり、味は甘く、後に苦い。

比重 d_{20}^{20} ：約1.25

確認試験 本品25 mLに酢酸エチル50 mLを加え、5分間振り混ぜた後、放置し、澄明に分離した酢酸エチル層を分取する。水浴上で蒸発した後、残留物をエタノール(95) 10 mLに溶かし、必要ならばろ過して試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ナリンギン10 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

貯法 容器 気密容器。

トウヒチンキ

Orange Peel Tincture

橙皮チンキ

製法

トウヒ、粗末	200 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、チンキ剤の製法により製する。ただし、70 vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は帯黄褐色の液で、特異な芳香があり、味は苦い。

比重 d_{20}^{20} ：約0.90

確認試験 本品5.0 mLにエタノール(95) 5 mLを加え、必要ならばろ過して試料溶液とし、「トウヒ」の確認試験を準用する。

アルコール数 〈1.01〉 6.6以上(第2法)。

貯法 容器 気密容器。

トウモロコシ油

Corn Oil

OLEUM MAYDIS

本品はトウモロコシ *Zea mays* Linné (*Gramineae*) の胚芽から得た脂肪油である。

性状 本品は淡黄色澄明の油で、においはないか又は僅かににおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は−7℃で軟膏様に凝固する。

比重 d_{25}^{25} : 0.915 ~ 0.921

酸価 〈1.13〉 0.2以下。

けん化価 〈1.13〉 187 ~ 195

不けん化物 〈1.13〉 1.5%以下。

ヨウ素価 〈1.13〉 103 ~ 130

貯法 容器 気密容器。

ノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、*R_f*値0.5付近に紫色のスポットを認める。

純度試験 重金属 〈1.07〉 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下。

灰分 〈5.01〉 9.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 15.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

トコン

Ipecac

IPECACUANHAE RADIX

吐根

本品は *Cephaelis ipecacuanha* A. Richard 又は *Cephaelis acuminata* Karsten (*Rubiaceae*) の根及び根茎である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総アルカロイド(エメチン及びセファエリン) 2.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は屈曲した細長い円柱形を呈し、長さ3 ~ 15 cmで、径0.3 ~ 0.9 cmである。多くはねじれ、ときには分枝する。外面は灰色、暗灰褐色又は赤褐色で、不規則な輪節状を呈する。根は折るとき、皮部は本部からたやすく分離し、折面の皮部は灰褐色で、木部は淡褐色である。皮部の厚さは肥厚部では直径の約2/3に達する。根茎は円柱状を呈し、対生する葉跡が認められる。

本品は弱いにおいがあり、その粉末は鼻粘膜を刺激し、味は僅かに苦く、辛く、不快である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、コルク層は褐色の細胞壁の薄いコルク細胞からなり、皮部は厚壁性の細胞を欠き、木部は道管及び仮道管が放射組織と交互に配列する。柔細胞はでんぷん粒を満たし、ところどころにシュウ酸カルシウムの束晶を含む。

確認試験 本品の粉末0.5 gに塩酸2.5 mLを加え、時々振り混ぜ1時間放置した後、ろ過する。ろ液を蒸発皿にとり、サラシ粉の小粒を加えるとき、その周辺は赤色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、0.01 mol/L塩酸試液30 mLを加え、15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は0.01 mol/L塩酸試液30 mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エメチン塩酸塩をデシケーター

ドクカツ

Aralia Rhizome

ARALIAE CORDATAE RHIZOMA

独活

ドクカツ

本品はウド *Aralia cordata* Thunberg (*Araliaceae*) の、通例、根茎である。

生薬の性状 本品は湾曲した不整円柱状〜塊状を呈する根茎で、ときに短い根を付けることがある。長さ4 ~ 12 cm、径2.5 ~ 7 cm、しばしば縦割又は横切されている。上部には茎の跡による大きなくぼみが1 ~ 数個あるか、又は径1.5 ~ 2.5 cmの茎の短い残基を1個付けるものがある。外面は暗褐色〜黄褐色を呈し、縦じわがあり、根の基部又はその跡がある。横切面は灰黄褐色〜黄褐色を呈し、油道による褐色の細点が散在し、多くの裂け目がある。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、最外層はコルク層で、コルク石細胞からなる層がある。これに続き数層の厚角組織が認められる。維管束と放射組織は明瞭で、髄は広い。師部の外側に師部繊維群が認められることがある。皮部及び髄に離生細胞間隙からなる油道が認められる。木部は道管、木部繊維及び厚壁化することがある木部柔組織からなる。髄中には維管束が散在する。また、柔細胞にはシュウ酸カルシウムの集晶が認められる。でんぷん粒は、単粒又は2 ~ 6個の複粒である。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキササン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(30:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタ

(減圧、酸化リン(V)、50℃)で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のエメチン及びセファエリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TC} 並びに標準溶液のエメチンのピーク面積 A_{SE} を測定する。

総アルカロイド(エメチン及びセファエリン)の量(mg)

$$=M_S \times \{A_{TE} + (A_{TC} \times 0.971)\} / A_{SE} \times 0.868$$

M_S : 定量用エメチン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 283 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.0 gを水500 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整した後、メタノール500 mLを加える。

流量: エメチンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用エメチン塩酸塩及びセファエリン臭化水素酸塩1 mgずつを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファエリン、エメチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エメチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トコン末

Powdered Ipecac

IPECACUANHAE RADIX PULVERATA

吐根末

本品は「トコン」を粉末としたもの又はこれに「パレイショデンプン」を加えたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総アルカロイド(エメチン及びセファエリン) 2.0 ~ 2.6%を含む。

生薬の性状 本品は淡灰黄色～淡褐色を呈し、弱いにおいがあ

り、鼻粘膜を刺激し、味は僅かに苦く不快である。
 本品を鏡検〈5.01〉するとき、でんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの針晶、これらを含む柔細胞の破片、代用繊維の破片、薄壁性のコルク組織の破片、単壁孔又は有縁壁孔のある道管及び仮道管の破片を認め、少数の木部繊維及び木部柔細胞を認める。トコンのでんぷん粒は、多くは2 ~ 8個からなる複粒で、まれに径4 ~ 22 µmの単粒を認める。シュウ酸カルシウムの針晶は長さ25 ~ 60 µmである。

確認試験 本品0.5 gに塩酸2.5 mLを加え、時々振り混ぜ1時間

放置した後、ろ過する。ろ液を蒸発皿にとり、サラン粉の小粒を加えるとき、その周辺は赤色を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、石細胞群及び厚壁繊維を認めない。

乾燥減量〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.0%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、0.01 mol/L塩酸試液30 mLを加え、15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は0.01 mol/L塩酸試液30 mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エメチン塩酸塩をデシケーター(減圧、酸化リン(V)、50℃)で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のエメチン及びセファエリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TC} 並びに標準溶液のエメチンのピーク面積 A_{SE} を測定する。

総アルカロイド(エメチン及びセファエリン)の量(mg)

$$=M_S \times \{A_{TE} + (A_{TC} \times 0.971)\} / A_{SE} \times 0.868$$

M_S : 定量用エメチン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 283 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.0 gを水500 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整した後、メタノール500 mLを加える。

流量: エメチンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 定量用エメチン塩酸塩及びセファエリン臭化水素酸塩1 mgずつを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファエリン、エメチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エメチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

トコンシロップ

Ipecac Syrup

吐根シロップ

本品は定量するとき、100 mL中に総アルカロイド(エメチン及びセファエリン) 0.12 ～ 0.15 gを含むシロップ剤である。

製法 本品は「トコン」の粗末をとり、「エタノール」／「精製水」又は「精製水(容器入り)」混液(3：1)を用い、流エキス剤の製法を準用して得た浸出液を、必要に応じて減圧で濃縮し、又は適量の「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加え、この液100 mL当たりの総アルカロイド(エメチン及びセファエリン)の量が1.7 ～ 2.1 gになるように調整し、本液70 mLに「グリセリン」100 mL及び適量の「単シロップ」を加え、シロップ剤の製法により、全量1000 mLとして製する。

性状 本品は黄褐色の濃稠な液で、味は甘く、後に苦い。

確認試験 本品2 mLを蒸発皿にとり、塩酸1 mLを加えて混和した後、サラン粉の小粒を加えるとき、その周辺は橙色を呈する。

純度試験 エタノール 本品5 mLを正確に量り、これに内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に、エタノール(99.5) 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、これに内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するエタノールのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 アセトニトリル溶液(1→20)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約1.5 mのガラス管に150 ～ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：105 ～ 115℃の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：エタノールの保持時間が5 ～ 10分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

微生物限度〈4.05〉 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない。

定量法 本品5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エメチン塩酸塩をデンケーター(減圧、酸化リン(V)、50℃)で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト

グラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のエメチン及びセファエリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TC} 並びに標準溶液のエメチンのピーク面積 A_{SE} を測定する。

総アルカロイド(エメチン及びセファエリン)の量(mg)

$$= M_S \times \{A_{TE} + (A_{TC} \times 0.971)\} / A_{SE} \times 1/2 \times 0.868$$

M_S ：定量用エメチン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.0 gを水500 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整した後、メタノール500 mLを加える。

流量：エメチンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用エメチン塩酸塩及びセファエリン臭化水素酸塩1 mgずつを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファエリン、エメチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エメチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

トチュウ

Eucommia Bark

EUCOMMIAE CORTEX

杜仲

本品はトチュウ *Eucommia ulmoides* Oliver (*Eucommiaceae*) の樹皮である。

生薬の性状 本品は厚さ2 ～ 6 mmの粗皮を除いた半管状又は板状の皮片である。外面は淡灰褐色～灰褐色で粗雑であるが、ときにコルク層が剥離され赤褐色を呈することもある。内面は暗褐色～褐色を呈し、平滑で細かい縦線があり、折ると白絹様のグッタペルカ(熱可塑性のゴム様物質)の糸が出る。

本品は僅かに特異なおい及び味がある。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、柔組織中にはグッタペルカを含む柔細胞があり、師部には石細胞層及び繊維層を認め、放射組織は2 ～ 3細胞列からなり、シュウ酸カルシウムの結晶を含まない。

確認試験 本品の粉末1 gに水10 mL及びジエチルエーテル20 mLを加え、密栓して15分間振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取する。水浴上でジエチルエーテルを留去し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加えるとき、コロイ

ド状物質を認める。

乾燥減量 (5.0I) 12.0%以下(6時間)。

灰分 (5.0I) 8.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.0I) 5.0%以下。

エキス含量 (5.0I) 希エタノールエキス 7.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

トラガント

Tragacanth

TRAGACANTHA

本品は*Astragalus gummifer* Labillardière又はその他同属植物(*Leguminosae*)の幹から得た分泌物である。

生薬の性状 本品は白色～淡黄色半透明の角質様の湾曲した平板又は薄片で、厚さ0.5～3 mmで、折りやすく、水中で膨化する。

本品はにおいがなく、味はないが粘滑性である。

確認試験

(1) 本品の粉末1 gに水50 mLを加えるとき、ほとんど均等のやや混濁した粘性の液となる。

(2) 本品の粉末に希ヨウ素試液を加えて鏡検(5.0I)するとき、青色を呈するでんぷん粒の少数を認める。

純度試験 カラヤゴム 本品1 gに水20 mLを加え、煮沸して粘稠性のある液とし、これに塩酸5 mLを加え、更に5分間煮沸するとき、液は淡赤色～赤色を呈しない。

灰分 (5.0I) 4.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

トラガント末

Powdered Tragacanth

TRAGACANTHA PULVERATA

本品は「トラガント」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は白色～帯黄白色を呈し、においはなく、味はないが粘滑性である。

本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検(5.0I)するとき、多数の有角性の破片からなり、少量の円形又は不整形薄片、少量のでんぷん粒を認める。でんぷん粒は球形～楕円形の単粒、ときに2～4個の複粒で、単粒の径は3～25 μmである。本品は水にあうと膨化して変形する。

確認試験

(1) 本品1 gに水50 mLを加えるとき、ほとんど均等のやや混濁した粘性の液となる。

(2) 本品に希ヨウ素試液を加えて鏡検(5.0I)するとき、青色を呈するでんぷん粒の少数を認める。

純度試験 カラヤゴム 本品1 gに水20 mLを加え、煮沸して粘稠性のある液とし、これに塩酸5 mLを加え、更に5分間煮沸するとき、液は淡赤色～赤色を呈しない。

灰分 (5.0I) 4.0%以下。

貯法 容器 気密容器。

豚脂

Lard

ADEPS SUILLUS

本品はブタ*Sus scrofa* Linné var. *domesticus* Gray (*Suidae*)の脂肪である。

性状 本品は白色の柔らかいなめらかな塊で、僅かに特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：36～42℃

脂肪酸の凝固点：36～42℃

酸価 (1.13) 2.0以下。

けん化価 (1.13) 195～203

ヨウ素価 (1.13) 46～70

純度試験

(1) 水分及び着色度 本品5 gを水浴上で加熱して溶かすとき、液は澄明で、水分を分離析出しない。また、この液を10 mmの層として観察するとき、無色～僅かに黄色である。

(2) アルカリ 本品2.0 gに水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物 本品1.5 gにエタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加える。

(4) 牛脂 本品5 gをジエチルエーテル20 mLに溶かし、脱脂綿で緩く栓をして20℃で18時間放置し、析出した結晶をとり、エタノール(95)に浸し、200倍で鏡検したとき、ひし形板状の結晶が不規則に集まったものを認めても、柱状又は針状の結晶が扇形に集まったものを認めない。

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 密閉容器。

ナタネ油

Rape Seed Oil

OLEUM RAPAE

菜種油

本品はナタネナ*Brassica campestris* Linné subsp. *napus* Hooker filius et Anderson var. *nippo-oleifera* Makino (*Cruciferae*)の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は微黄色澄明のやや粘性の油で、においはないか又は僅かににおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくい。

比重 d_{25}^{25} ：0.906～0.920

酸価 (1.13) 0.2以下。

けん化価 〈1.13〉 169 ～ 195

不けん化物 〈1.13〉 1.5%以下.

ヨウ素価 〈1.13〉 95 ～ 127

貯法 容器 気密容器.

ニガキ

Picrasma Wood

PICRASMÆ LIGNUM

苦木

本品はニガキ *Picrasma quassioides* Bennet (*Simaroubaceae*)の木部である.

生薬の性状 本品は淡黄色の切片，削片又は短い木片で，横切面には明らかな年輪及び放射状の細かい線がある．質は密である．

本品はにおいがなく，味は極めて苦く，残留性である．

本品の切片を鏡検 (5.01) するとき，放射組織は横切面では幅1 ～ 5細胞列，縦断面では高さ5 ～ 50細胞層からなる．道管は春材では径約150 μmに達するが，秋材ではその1/5にすぎない．いずれも単独又は数個接続して木部柔組織中に存在する．木部繊維は著しく厚壁化している．放射組織及び木部柔細胞にはシュウ酸カルシウムの集晶又はでんぷん粒を含む．道管にはしばしば鮮黄色又は赤褐色の樹脂状物質を含む．

純度試験 異物 (5.01) 本品は異物1.0%以上を含まない．

灰分 (5.01) 4.0%以下.

貯法 容器 密閉容器.

ニガキ末

Powdered Picrasma Wood

PICRASMÆ LIGNUM PULVERATUM

苦木末

本品は「ニガキ」を粉末としたものである．

生薬の性状 本品は灰白色～淡黄色を呈し，においはなく，味は極めて苦く，残留性である．

本品を鏡検 (5.01) するとき，大小の道管の破片，木部繊維の破片，木部柔細胞の破片，でんぷん粒を含む放射組織の破片を認め，組織は全て木化している．シュウ酸カルシウムの結晶を僅かに認める．でんぷん粒は径5 ～ 15 μmである．

灰分 (5.01) 4.0%以下.

酸不溶性灰分 (5.01) 1.0%以下.

貯法 容器 密閉容器.

ニクジュヨウ

Cistanche Herb

CISTANCHIS HERBA

肉蓯蓉，肉蓯蓉

ニクジュウヨウ

本品は1) *Cistanche salsa* G. Beck, 2) *Cistanche deserticola* Y. C. Ma又は3) *Cistanche tubulosa* Wight (*Orobanchaceae*)の肉質茎である．ただし開花したものでは花序を除く．

生薬の性状

1) *Cistanche salsa*に由来 本品は扁平な円柱形で，長さ5 ～ 25 cm，径1 ～ 2.5 cmである．一端はやや細くなり湾曲しているものが多い．外面は褐色～黒褐色を呈し，肉質のりん片で覆われる．質は肉質で充実し，やや柔らかく油性を帯び，折りにくい．折面は黄褐色～褐色を呈し，淡褐色の維管束が波状の環を形成する．

本品は特異なにおいがあり，味は僅かに甘く，後に僅かに苦い．

本品の中央部横切片を鏡検 (5.01) するとき，最外層はクチクラで覆われた1層の表皮細胞からなる．皮層は柔組織からなる．皮層の内側には紡錘形又はひし形の並立維管束が波打った環状に配列する．並立維管束では，しばしば師部の外側に，僅かに厚壁化した細胞が群をなし，尾状を呈する．髄は柔組織からなる．柔組織中にでんぷん粒又は糊化したでんぷんを含む．

2) *Cistanche deserticola*に由来 本品は扁平な円柱形で1)と同様であるが，大形で長さ5 ～ 50 cm，径1 ～ 8 cmである．

本品は特異なにおいがあり，味は僅かに甘く，後に僅かに苦い．

本品の中央部横切片を鏡検 (5.01) するとき，1)と同様である．

3) *Cistanche tubulosa*に由来 本品は扁平な紡錘形～円柱形で，やや湾曲し，長さ5 ～ 25 cm，径2 ～ 9 cmである．外面は褐色～黒褐色を呈し，肉質のりん片で覆われる．質は緻密で堅く，折りにくい．折面は淡灰褐色～黄褐色を呈し，黄白色の維管束が全体に散在する．

本品は特異なにおいがあり，味は僅かに甘く，後に僅かに苦い．

本品の中央部横切片を鏡検 (5.01) するとき，1)，2)とほぼ同様であるが，並立維管束は横切片の周辺部から中央部までの柔組織全体に散在する．しばしば並立維管束の周囲に，僅かに厚壁化した細胞が観察されるが，尾状の細胞群にはならない．

確認試験 本品の粉末1 gに水5 mL及び1-ブタノール5 mLを加え，15分間振り混ぜた後，遠心分離し，1-ブタノール層を試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用ベルバスコシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う．試料溶液20 μL及び標準溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 :

2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 20.0%以下。

灰分 (5.01) 11.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 35.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ニクズク

Nutmeg

MYRISTICAE SEMEN

肉豆蔻

肉豆蔻

本品はニクズク *Myristica fragrans* Houttuyn (*Myristicaceae*)の種子で、通例、種皮を除いたものである。

生薬の性状 本品は卵球形～長球形で、長さ1.5～3.0 cm、径1.3～2.0 cmである。外面は灰褐色を呈し、縦に走る広くて浅い溝と網目様の細かいしわがある。通例、一端には灰白色～灰黄色の僅かに突出したへそがあり、他端には灰褐色～暗褐色の僅かにくぼんだ合点がある。切面は暗褐色の薄い周乳が淡黄白色～淡褐色の内乳に不規則に入り込んで、大理石様の模様を呈する。

本品は特異な強いにおいがあり、味は辛くて僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、周乳は外層と内層からなり、外層は暗赤褐色の内容物を含む柔組織からなる。内層は赤褐色の内容物を含む柔組織からなり、大型の油細胞が多数認められるほか、ところどころに維管束が認められる。内乳の柔細胞中に単粒又は複粒のでんぷん粒及びアリュエロン粒が認められる。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール5 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ミリスチシン2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(9:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 (5.01) 16.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 2.5%以下。

精油含量 (5.01) 本品の粉末10.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.5 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ニンジン

Ginseng

GINSENG RADIX

人参

本品はオタネニンジン *Panax ginseng* C. A. Meyer (*Panax schinseng* Nees) (*Araliaceae*)の細根を除いた根又はこれを軽く湯通したものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ギンセノシド R_{g1} ($C_{42}H_{72}O_{14}$: 801.01) 0.10%以上及びギンセノシド R_{b1} ($C_{54}H_{92}O_{23}$: 1109.29) 0.20%以上を含む。

生薬の性状 本品は細長い円柱形～紡錘形を呈し、しばしば中ほどから2～5本の側根を分枝し、長さ5～20 cm、主根は径0.5～3 cm、外面は淡黄褐色～淡灰褐色を呈し、縦じわ及び細根の跡がある。根頭部はややくびれて短い根茎を付けることがある。折面はほぼ平らで、淡黄褐色を呈し、形成層の付近は褐色である。

本品は特異なにおいがあり、味は初め僅かに甘く、後にやや苦い。

確認試験

(1) 本品の切面に希ヨウ素試液を滴加するとき、暗青色を呈する。

(2) 本品の粉末2.0 gに水10 mL及び1-ブタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド R_{g1} 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(14:5:4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(15 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 異物 (5.01) 本品は茎及びその他の異物2.0%以上を含まない。

(4) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量 (5.01) 14.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 4.2%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 14.0%以上。

定量法

(1) ギンセノシドRg₁ 本品の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(3→5) 30 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めたメタノール(3→5) 15 mLを加え、同様に操作する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確にとり、希水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置した後、0.1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にギンセノシドRg₁標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のギンセノシドRg₁のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ギンセノシドRg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシドRg₁標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 203 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(4: 1)

流量: ギンセノシドRg₁の保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: ギンセノシドRg₁標準品及びギンセノシドRe 1 mgずつを薄めたメタノール(3→5)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ギンセノシドRg₁、ギンセノシドReの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシドRg₁のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ギンセノシドRb₁ (1)の試料溶液を試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のギンセノシドRb₁のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシドRb₁標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 203 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(7: 3)

流量: ギンセノシドRb₁の保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: ギンセノシドRb₁標準品及びギンセノシドRc 1 mgずつを薄めたメタノール(3→5)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ギンセノシドRb₁、ギンセノシドRcの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシドRb₁のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ニンジン末

Powdered Ginseng

GINSENG RADIX PULVERATA

人參末

本品は「ニンジン」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ギンセノシドRg₁ (C₄₂H₇₂O₁₄: 801.01) 0.10%以上及びギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃: 1109.29) 0.20%以上を含む。

生薬の性状 本品は淡黄白色～淡黄褐色を呈し、特異なにおいがあり、味は初め僅かに甘く、後にやや苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき、でんぷん粒、ときに糊化したでんぷんを含むほぼ円形～長方形の柔細胞からなる組織片、網紋道管の破片、径15～40 µmの階紋道管及びびらん紋道管、黄色の光輝ある塊状の内容物を含む分泌細胞及び径20～60 µmのシュウ酸カルシウムの集晶を認める。その他、厚壁細胞、細胞壁の薄いコルク細胞及び径1～5 µm、まれに30 µmに達するシュウ酸カルシウムの単晶を認める。でんぷん粒は単粒及び2～6個からなる複粒で、単粒の径は3～20 µmである。

確認試験 本品2.0 gに水10 mL及び1-ブタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRg₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(14: 5: 4)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調

及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(15 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 総BHCの量及び総DDTの量 (5.01) 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量 (5.01) 13.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 4.2%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 14.0%以上。

定量法

(1) ギンセノシド R_{g1} 本品約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(3→5) 30 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めたメタノール(3→5) 15 mLを加え、同様に操作する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確にとり、希水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置した後、0.1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にギンセノシド R_{g1} 標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のギンセノシド R_{g1} のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ギンセノシド R_{g1} ($C_{42}H_{72}O_{14}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシド R_{g1} 標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 203 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(4:1)

流量: ギンセノシド R_{g1} の保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: ギンセノシド R_{g1} 標準品及びギンセノシド R_e 1 mgずつを薄めたメタノール(3→5)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ギンセノシド R_{g1} 、ギンセノシド R_e の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシド R_{g1} のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ギンセノシド R_{b1} (1)の試料溶液を試料溶液とする。別にギンセノシド R_{b1} 標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法

により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のギンセノシド R_{b1} のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ギンセノシド R_{b1} ($C_{54}H_{92}O_{23}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシド R_{b1} 標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 203 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(7:3)

流量: ギンセノシド R_{b1} の保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: ギンセノシド R_{b1} 標準品及びギンセノシド R_c 1 mgずつを薄めたメタノール(3→5)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ギンセノシド R_{b1} 、ギンセノシド R_c の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシド R_{b1} のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ニンドウ

Lonicera Leaf and Stem

LONICERAE FOLIUM CUM CAULIS

忍冬

本品はスイカズラ *Lonicera japonica* Thunberg (*Caprifoliaceae*)の葉及び茎である。

生薬の性状 本品は葉及び短い茎に対生する葉からなる。葉は短い葉柄を付け、楕円形で全縁、長さ3 ~ 7 cm、幅1 ~ 3 cm、上面は緑褐色、下面は淡灰緑色を呈し、ルーベ視するとき、両面に軟毛をまばらに認める。茎は径1 ~ 4 mm、外面は灰黄褐色~帯紫褐色で、横断面は円形、中空である。

本品はほとんどにおいがなく、味は収れん性で、後僅かに苦い。

本品の葉の横切片を鏡検 (5.01) するとき、最外層は上下面とも1層の表皮からなり、表皮には単細胞性の非腺毛と多細胞性の腺毛が認められる。主脈部では、表皮の内側数層は厚角組織からなり、中央部には維管束がある。葉肉部では上面表皮に接して柵状組織があり、下面表皮に接して海綿状組織がある。腺毛には褐色の分泌物が含まれ、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの集晶を含み、でんぷん粒が認められることがある。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用クロロゲン酸1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液(1)とする。また、薄層クロマトグラフィー用ロガニン1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／ギ酸混液(6 : 1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液(1)から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、薄層板に4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た複数のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 茎 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、径5 mm以上の茎を含まない。

乾燥減量 〈5.01〉 12.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 9.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 12.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

バイモ

Fritillaria Bulb

FRITILLARIAE BULBUS

貝母

本品はアミガサユリ *Fritillaria verticillata* Willdenow var. *thunbergii* Baker (*Liliaceae*)のりん茎である。

生薬の性状 本品は扁球形を呈し、肥厚した2個のりん片葉からなり、径2 ～ 3 cm、高さ1 ～ 2 cm、しばしば分離したものがある。外面及び内面は白色～淡黄褐色、内面の基部はやや暗色を呈する。石灰を散布して乾燥したものは白粉を付けている。折面は白色を呈し、粉性である。

本品は特異な弱いにおいがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、最外層は1層の表皮からなりその内側は柔組織で満たされ、多数の維管束が散在する。柔組織中にはでんぷん粒を含む。でんぷん粒は主に単粒で、径5 ～ 60 μ m、層紋が明瞭で、長卵形～卵形又は三角状卵形、まれに2 ～ 3個からなる複粒もある。また、表皮細胞及び道管付近の柔細胞にはシュウ酸カルシウムの単品を含む。

確認試験 本品の粉末2 gを共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液10 mL及び酢酸エチル／ジエチルエーテル混液(1 : 1) 20 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離する。上層を分取し、無水硫酸ナトリウム20 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をとり、溶媒を留去し、残留物をエタノール(99.5) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄

層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液 10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.4付近及び0.6付近に黄赤色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 〈5.01〉 16.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 6.5%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 1.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 8.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

バクガ

Malt

FRUCTUS HORDEI GERMINATUS

麦芽

本品はオオムギ *Hordeum vulgare* Linné (*Gramineae*)の成熟したえい果を発芽させて乾燥したものである。

生薬の性状 本品は卵形を呈し、長さ約10 mm、径3 ～ 4 mmで、片面に縦に腹溝が認められる。外面は淡黄色を呈し、幼芽を伴うことがあり、他端には毛があり、根をつけることがある。えい果の横折面は白色、粉性であり、質はつぶれやすく、軽い。

本品は僅かににおいがあり、味は僅かに甘い。

本品のえい果の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、外側からえい(穎)、果皮、種皮、内乳が認められる。内乳の周辺部には2 ～ 4層のアリューロン層を認め、内乳の内側にはでんぷん粒が充満している。でんぷん粒は、円形～楕円形で、径約20 μ mと径約2 μ mの大小が混在している。

確認試験 本品の粉末3.0 gにメタノール5 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／水／酢酸(100)混液(8 : 1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,3-インドリンジオン0.1 gをアセトン50 mLに溶かした液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.4付近に青紫色のスポットを認める。

乾燥減量 〈5.01〉 11.0%以下。

灰分 〈5.01〉 2.6%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 0.8%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス15.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

バクモンドウ

Ophiopogon Root

OPHIPOGONIS RADIX

麦門冬

本品はジャノヒゲ *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler (*Liliaceae*)の根の膨大部である。

生薬の性状 本品は紡錘形を呈し、長さ1～2.5 cm、径0.3～0.5 cm、一端はややとがり、他端はやや丸みを帯びる。外面は淡黄色～淡黄褐色で、大小の縦じわがある。折るとき皮層は柔軟であるがもろく、中心柱は強じんである。皮層の折面は淡黄褐色を呈し、やや半透明で粘着性がある。

本品は僅かににおいがあり、味は僅かに甘く、粘着性である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、表皮に内接して4～5層の褐色の細胞からなる根被が認められ、その内側に1層の外皮、更にその内側には柔細胞からなる皮層がある。内皮は明瞭で、放射中心柱には約20個の原生木部がある。皮層柔組織中にはシュウ酸カルシウムの柱状晶及び束針晶が含まれ、外皮には油滴が認められる。

純度試験

- (1) 細根部 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、細根部1.0%以上を含まない。
- (2) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (3) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 3.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

麦門冬湯エキス

Bakumondoto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃ : 1109.29) 1.2 mg以上及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆ : 822.93) 17～51 mgを含む。

製法

	1)
バクモンドウ	10 g
ハンゲ	5 g
コウベイ	5 g
タイソウ	3 g
ニンジン	2 g
カンゾウ	2 g

1)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡黄色～淡褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は甘い。

確認試験

- (1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、水層を試料溶液とする。別にバクモンドウ3.0 gをとり、水50 mLを加え、還流冷却器を付けて1時間加熱する。冷後、抽出液20 mLをとり、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、水層を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液2 μL及び標準溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って帯状にスポットする。次にエタノール(99.5)/水/酢酸(100)混液(120 : 80 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗い青緑色のスポット(R_f値0.3付近)と色調及びR_f値が等しい(バクモンドウ)。

(2) 乾燥エキス5.0 g (軟エキスは15 g)をとり、水15 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フェルラ酸シクロアルテニル1 mgを酢酸エチル1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液30 μL及び標準溶液5 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン/酢酸(100)混液(50 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい。又は、これに硫酸/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(コウベイ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ニンジン)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5

μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 7.0%以下(1 g, 105℃, 5時間).
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対して10.0%以下。

定量法

(1) ギンセノシドRb₁ 乾燥エキス約2 g (軟エキスは乾燥物として2 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(3→5) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(3→5) 15 mLを加え、同様に操作する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確にとり、水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、カラム(55 ~ 105 μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内径約10 mmのクロマトグラフィー管に注入し、使用直前にメタノールを流し、次に薄めたメタノール(3→10)を流して調製したもの)に入れて流出させる。薄めたメタノール(3→10) 2 mL、炭酸ナトリウム試液1 mL、更に薄めたメタノール(3→10) 10 mLの順でカラムを洗い、次にメタノールで流出し、流出液を正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のギンセノシドRb₁のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシドRb₁標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 203 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合型シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 60℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル／水／リン酸混液(400 : 100 : 1)

流量 : 毎分1.0 mL (ギンセノシドRb₁の保持時間約16分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ギンセノシドRb₁のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシドRb₁のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液 (13 : 7)

流量 : 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

八味地黄丸エキス

Hachimijiogan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ロガニン4 ~ 16 mg, ペオニフロリン(C₂₃H₂₈O₁₁ : 480.46) 6 ~ 18 mg (ボタンビ3 gの処方), 5 ~ 15 mg (ボタンビ2.5 gの処方)及び総アルカロイド(ベンゾイ

ルメサコニン塩酸塩及び14-アニソイルアコニン塩酸塩として) 0.7 mg以上(ブシ1, 1 gの処方), 総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び14-アニソイルアコニン塩酸塩として, 又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.2 mg以上(ブシ末1, 1 gの処方), 総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg以上(ブシ末2, 1 gの処方), 総アルカロイド(ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び14-アニソイルアコニン塩酸塩として, 又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg以上(ブシ末1, 0.5 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
ジオウ	5 g	5 g	5 g	6 g
サンシュユ	3 g	3 g	3 g	3 g
サンヤク	3 g	3 g	3 g	3 g
タクシャ	3 g	3 g	3 g	3 g
ブクリョウ	3 g	3 g	3 g	3 g
ボタンピ	3 g	3 g	3 g	2.5 g
ケイヒ	1 g	1 g	1 g	1 g
ブシ(ブシ1)	1 g	—	—	—
ブシ末(ブシ末1)	—	1 g	—	0.5 g
ブシ末(ブシ末2)	—	—	1 g	—

1) ~ 4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は灰褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味はやや苦く、酸味がある。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール30 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/メタノール/1-ブタノール混液(1 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値0.6付近に暗緑色のスポットを認める(ジオウ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロガニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシュユ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル

10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリゾールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10 : 10 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用パオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンピ)。

(5) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上部に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層1 mLをとり、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液50 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開し

た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(6) 乾燥エキス3.0 g(軟エキスは9.0 g)をとり、ジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩1 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ブシ又はブシ末)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

(3) ブシジエステラルカロイド(アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチン) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)を正確に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層はアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1) 10 mLを正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に純度試験用ブシジエステラルカロイド混合標準溶液1 mLを正確に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さは、それぞれ標準溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さより高くない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：アコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンは231 nm、ジェサコニチンは254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17)

流量：毎分1.0 mL(メサコニチンの保持時間約31分)

システム適合性

システムの性能：純度試験用ブシジエステラルカロイド混合標準溶液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を254 nmとし、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を231 nmとし、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス8.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し、10.0%以下。

定量法

(1) ログニン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ログニンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のログニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ログニンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S ：定量用ログニンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(55:4:1)

流量：毎分1.2 mL(ログニンの保持時間約25分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ログニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ログニンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ

過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 232 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(850:150:1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) 総アルカロイド 乾燥エキス約1 g(軟エキスは乾燥物として約1 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層は、アンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて溶かし、正確に10 mLとし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの各ピーク面積、 A_{TM} 及び A_{SM} 、 A_{TH} 及び A_{SH} 、 A_{TA} 及び A_{SA} を測定する。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩の量(mg)

$$=C_{SM} \times A_{TM} / A_{SM} \times 10$$

ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の量(mg)

$$=C_{SH} \times A_{TH} / A_{SH} \times 10$$

14-アニソイルアコニン塩酸塩の量(mg)

$$=C_{SA} \times A_{TA} / A_{SA} \times 10$$

C_{SM} : 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

C_{SH} : 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

C_{SA} : 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: ベンゾイルヒパコニン及びベンゾイルメサコニンは231 nm, 14-アニソイルアコニンは254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17)

流量: 毎分1.0 mL (ベンゾイルメサコニンの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ハチミツ

Honey

MEL

蜂蜜

本品はヨーロッパミツバチ *Apis mellifera* Linné又はトウヨウミツバチ *Apis cerana* Fabricius (*Apidae*)がその巣に集めた甘味物を採集したものである。

生薬の性状 本品は淡黄色～淡黄褐色のシロップ様の液で、通例、透明であるが、しばしば結晶を生じて不透明となる。

本品は特異なおいがあり、味は甘い。

比重〈2.56〉 本品50.0 gを水100 mLに混和した液は比重 d_{20}^{20} 1.111以上である。

純度試験

(1) 酸 本品10 gを水50 mLに混和し、1 mol/L水酸化カリウム液で滴定〈2.50〉するとき、その消費量は0.5 mL以下である(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。

(2) 硫酸塩 本品1.0 gを水2.0 mLに混和し、ろ過し、ろ液に塩化バリウム試液2滴を加えるとき、液は直ちに变化しない。

(3) アンモニア呈色物 本品1.0 gを水2.0 mLに混和し、ろ過し、ろ液にアンモニア試液2 mLを加えるとき、液は直ちに変化しない。

(4) レソルシノール呈色物 本品5 gにジエチルエーテル15 mLを加えてよく混和し、ろ過して得たジエチルエーテル液を常温で蒸発し、残留物にレソルシノール試液1～2滴を加えるとき、残留物及び液は黄赤色を呈することがあっても1時間以上持続する赤色～赤紫色を呈しない。

(5) でんぷん及びデキストリン

(i) 本品7.5 gに水15 mLを加えて振り混ぜ、水浴上で加温し、これにタンニン酸試液0.5 mLを加え、冷後、ろ過した液1.0 mLに塩酸2滴を含むエタノール(99.5) 1.0 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(ii) 本品2.0 gに水10 mLを加え、水浴上で加温して混和し、冷後、この液1.0 mLにヨウ素試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色、緑色又は赤褐色を呈しない。

(6) 異物 本品1.0 gを水2.0 mLに混和した後、遠心分離し、得られる沈殿を鏡検〈5.01〉するとき、花粉以外の異物を認めない。

灰分〈5.01〉 0.4%以下。

貯法 容器 気密容器。

ハッカ

Mentha Herb

MENTHAE HERBA

薄荷

本品はハッカ *Mentha arvensis* Linné var. *piperascens* Malinvaud (*Labiatae*)の地上部である。

生薬の性状 本品は茎及びそれに対生する葉からなり、茎は方柱形で淡褐色～赤紫色を呈し、細毛がある。水に浸してしわを伸ばすと、葉は卵円形～長楕円形で、両端はとがり、長さ2～8 cm、幅1～2.5 cm、辺縁に不ぞろいのきょ歯があり、上面は淡褐黄色～淡緑黄色、下面は淡緑色～淡緑黄色を呈する。葉柄は長さ0.3～1 cmである。ルーペ視するとき、毛、腺毛及び腺りんを認める。

本品は特異な芳香があり、口に含むと清涼感がある。

確認試験 本品の粉末1.0 gにジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にメントール1 mgをジエチルエーテル1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 異物〈5.01〉 本品は根及びその他の異物2.0%以上を含まない。

乾燥減量〈5.01〉 15.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 12.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 2.5%以下。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.4 mL以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコーン樹脂1 mLを加え、試験を行う。

貯法 容器 密閉容器。

ハッカ水

Mentha Water

製法

ハッカ油	2 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、芳香水剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液で、ハッカ油のにおいがある。

貯法 容器 気密容器。

ハッカ油

Mentha Oil

OLEUM MENTHAE JAPONICAE

薄荷油

本品はハッカ *Mentha arvensis* Linné var. *piperascens* Malinvaud (*Labiatae*)の地上部を水蒸気蒸留して得た油を冷却し、固形分を除去した精油である。

本品は定量するとき、メントール($C_{10}H_{20}O$: 156.27) 30.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、特異でそう快な芳香があり、味は初め舌をやくようで、後に清涼となる。

本品はエタノール(95)、エタノール(99.5)、温エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.455～1.467

旋光度〈2.49〉 α_D^{20} : -17.0～-36.0° (100 mm)。

比重〈1.13〉 d_{25}^{25} : 0.885～0.910

酸価〈1.13〉 1.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLに薄めたエタノール(7→10) 3.5 mLを加えて振り混ぜるとき、澄明に溶ける。さらにエタノール(95) 10 mLを追加するとき、液は澄明か、又は濁ることがあってもその混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01 mol/L塩酸0.70 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加え、5分間放置する。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)。

定量法 本品約5 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて試料溶液とする。別に定量用I-メ

ントール約10 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かして正確に100 mLとする、この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するメントールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メントール($C_{10}H_{20}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S : 定量用I-メントールの秤取量(mg)

内標準溶液 n-カプリル酸エチルのエタノール(95)溶液 (1→25)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール6000を酸処理した180 ～ 250 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：150℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、I-メントールの順に流出し、その分離度が5以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ハマボウフウ

Glehnia Root and Rhizome

GLEHNIAE RADIX CUM RHIZOMA

浜防風

本品はハマボウフウ *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miquel (*Umbelliferae*)の根及び根茎である。

生薬の性状 本品は円柱形～細長い円錐形を呈し、長さ10 ～ 20 cm、径0.5 ～ 1.5 cm、外面は淡黄褐色～赤褐色である。根茎は通例短く、細かい輪節があり、根には縦じわと多数の暗赤褐色のいぼ状の小突起又は横長の隆起がある。本品の質はもろく極めて折りやすい。横切面は白色、粉性で、ルーベ視するとき油道が褐色の小点として散在する。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに甘い。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ハンゲ

Pinellia Tuber

PINELLIAE TUBER

半夏

本品はカラスビシャク *Pinellia ternata* Breitenbach (*Araceae*)の科ルク層を除いた塊茎である。

生薬の性状 本品はやや扁平された球形～不整形を呈し、径0.7 ～ 2.5 cm、高さ0.7 ～ 1.5 cmである。外面は白色～灰白黄色で、上部には茎の跡がくぼみとなり、その周辺には根の跡がくぼんだ細点となっている。質は充実する。切面は白色、粉性である。

本品はほとんどにおいがなく、味は初めなく、やや粘液性で、後に強いえぐ味を残す。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、主としてでんぷん粒を充滿した柔組織からなり、僅かにシュウ酸カルシウムの束晶を含む粘液細胞が認められる。でんぷん粒は主として2 ～ 3個の複粒で、通例、径10 ～ 15 µm、単粒は、通例、径3 ～ 7 µmである。シュウ酸カルシウムの束晶は長さ25 ～ 150 µmである。

純度試験

(1) *Arisaema*属植物及びその他の根茎 本品を鏡検〈5.01〉するとき、皮部の外層に粘液道を認めない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 3.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

半夏厚朴湯エキス

Hangekobokuto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、マグノロール2 ～ 6 mg、ロスマリン酸4 mg以上(ソウウ2 gの処方)、6 mg以上(ソウウ3 gの処方)及び[6]ーギンゲロール0.6 ～ 2.4 mg (ショウキョウ1 gの処方)、0.8 ～ 3.2 mg (ショウキョウ1.3 gの処方)、0.9 ～ 3.6 mg (ショウキョウ1.5 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
ハンゲ	6 g	6 g	6 g	6 g
ブクリョウ	5 g	5 g	5 g	5 g
コウボク	3 g	3 g	3 g	3 g
ソウウ	2 g	3 g	2 g	2 g
ショウキョウ	1 g	1 g	1.3 g	1.5 g

1) ～ 4)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により

乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色〜暗褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスを、特異なおいがあり、味は初め苦く、渋く、後に辛い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用マグノロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(コウボク)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／ギ酸混液(60:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ソヨウ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ショウキョウ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 11.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し、14.0%以下。

定量法

(1) マグノロール 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用マグノロール約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のマグノロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{マグノロールの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/8$$

M_S: 定量用マグノロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 289 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(50:50:1)

流量: 毎分1.0 mL (マグノロールの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 定量用マグノロール及びホノキオール1 mgずつを薄めたメタノール(7→10)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ホノキオール、マグノロールの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マグノロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ロスマリン酸 本操作は、遮光した容器を用いて行う。乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ロスマリン酸約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロスマリン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{ロスマリン酸の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

M_S: 定量用ロスマリン酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 330 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(800：200：1)

流量：毎分1.0 mL (ロスマリン酸の保持時間約11分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロスマリン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロスマリン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) [6]ーギンゲロール 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用[6]ーギンゲロール約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の[6]ーギンゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

[6]ーギンゲロールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S ：定量用[6]ーギンゲロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(620：380：1)

流量：毎分1.0 mL ([6]ーギンゲロールの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、[6]ーギンゲロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、[6]ーギンゲロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

半夏瀉心湯エキス

Hangeshashinto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$ ：446.36) 70 ～ 210 mg (オウゴン2.5 gの処方)、80 ～ 240 mg (オウゴン3 gの処方)、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 22 ～ 66 mg (カンゾウ2.5 gの処方)、25 ～ 75 mg (カンゾウ3 gの処方)及びベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$ ：371.81)として] 7 ～ 21 mgを含む。

製法

	1)	2)	3)
ハンゲ	5 g	6 g	5 g
オウゴン	2.5 g	3 g	2.5 g
カンキョウ	2.5 g	3 g	—
ショウキョウ	—	—	2.5 g
ニンジン	2.5 g	3 g	2.5 g
カンゾウ	2.5 g	3 g	2.5 g
タイソウ	2.5 g	3 g	2.5 g
オウレン	1 g	1 g	1 g

1) ～ 3)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡黄色～黄褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は辛く、苦く、僅かに甘い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10：10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(Ⅲ)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(2) (カンキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーショール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液1 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／酢酸エチル混液(2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4ージメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

(3) (ショウキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5

μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド R_{g1} 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド R_{g1} 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用コブチン塩化物1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アンモニア水(28)／メタノール混液(15:1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウレン)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物と

して0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し、10.0%以下。

定量法

(1) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 277 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル混液(19:6)

流量: 毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液 (13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) ベルベリン 乾燥エキス約0.2 g (軟エキスは乾燥物として約0.2 gに対応する量)を精密に量り，移動相50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水合物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：345 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLに溶かす。

流量：毎分1.0 mL (ベルベリンの保持時間約8分)

システム適合性

システムの性能：ベルベリン塩化物標準品及びパルマチン塩化物1 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パルマチン，ベルベリンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ヒマシ油

Castor Oil

OLEUM RICINI

本品はトウゴマ *Ricinus communis* Linné (*Euphorbiaceae*) の種子を圧搾して得た脂肪油である。

性状 本品は無色～微黄色澄明の粘性の油で，僅かに特異なおいがあり，味は初め緩和で，後に僅かにえぐい。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。本品はエタノール(95)に溶けやすく，水にほとんど溶けない。

本品は0℃に冷却するとき，粘性を増し，徐々に混濁する。
確認試験 本品3 gに水酸化カリウム1 gを加え，注意して加熱融解するとき，特異なおいを発する。この融解物に水30 mLを加えて溶かした後，過量の酸化マグネシウムを加えてろ過し，ろ液に塩酸を加えて酸性にすると，白色の結晶を析出する。

比重 (1.13) d_{25}^{25} ：0.953 ～ 0.965

酸価 (1.13) 1.5以下。

けん化価 (1.13) 176 ～ 187

水酸基価 (1.13) 155 ～ 177

ヨウ素価 (1.13) 80 ～ 90

純度試験 偽和物 本品1.0 gにエタノール(95) 4.0 mLを加えて振り混ぜるとき，澄明に溶け，エタノール(95) 15 mLを追加するとき，液は混濁しない。

貯法 容器 気密容器。

加香ヒマシ油

Aromatic Castor Oil

製法

ヒマシ油	990 mL
オレンジ油	5 mL
ハッカ油	5 mL
全量	1000 mL

以上をとり，混和して製する。

性状 本品は無色～類黄色澄明の濃稠な液で，芳香がある。

確認試験 本品3 gに水酸化カリウム1 gを加え，注意して加熱融解するとき，特異なおいを発する。この融解物を水30 mLに溶かした後，過量の酸化マグネシウムを加えてろ過し，ろ液に塩酸を加えて酸性にすると，白色の結晶を析出する。

貯法 容器 気密容器。

ビャクゴウ

Lilium Bulb

LILII BULBUS

百合

本品はオニユリ *Lilium lancifolium* Thunberg，ハカタユリ *Lilium brownii* F. E. Brown var. *colchesteri* Wilson，

Lilium brownii F. E. Brown 又は *Lilium pumilum* De Candolle (*Liliaceae*)のりん片葉を、通例、蒸したものである。

生薬の性状 本品は頂端の細まった長楕円形，ひ針形又は長三角形の舟形を呈し，半透明で長さ1.3 ～ 6 cm，幅0.5 ～ 2.0 cmである。外面は乳白色～淡黄褐色，ときに紫色を帯び，ほぼ平滑である。中央部はやや厚く，周辺部は薄くて僅かに波状，ときに内巻に曲がる。数条の縦に平行な維管束が，通例，透けて見える。質は堅いが折りやすく，折面は角質様で滑らかである。

本品はにおいがなく，僅かに酸味及び苦味がある。

本品の表面を鏡検〈5.01〉するとき，表皮細胞は長方形からほぼ正方形，気孔は類円形，気孔に接する細胞は多くは4個である。本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき，最外層は滑らかなクチクラで覆われた表皮細胞からなり，その下には円形から四角形の柔細胞が等しく分布し，柵状組織は認められない。葉肉の柔組織中には，りん片葉の向軸側から背軸側へ縦長に伸びる並立維管束が，ほぼ横一列に並ぶ。柔細胞に含まれるでんぷん粒は，通例，糊化している。

確認試験 本品の粉末3 gに1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ，水10 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を分取する。この液を減圧で溶媒を留去し，残留物にメタノール1 mLを加え，静かに振り混ぜた後，上澄液を試料溶液とする。この液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(12：2：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，*R_f*値0.3付近に二つのスポットを認める。また，これに炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，これらのスポットは青紫色の蛍光を発する。

乾燥減量 〈5.01〉 16.0%以下。

灰分 〈5.01〉 4.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 8.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

バクシン

Angelica Dahurica Root

ANGELICAE DAHURICAE RADIX

白芷

本品はヨロイグサ*Angelica dahurica* Bentham et Hooker filius ex Franchet et Savatier (*Umbelliferae*)の根である。

生薬の性状 本品は主根から多数の長い根を分枝してほぼ紡錘形又は円錐形を呈し，長さ10 ～ 25 cmである。外面は灰褐色～暗褐色で，縦じわ及び横長に隆起した多数の細根の跡がある。根頭に僅かに葉しょうを残し，密に隆起した輪節がある。横切面の周辺は灰白色で，中央部は暗褐色を呈するものがある。

本品は特異なにおいがあり，味は僅かに苦い。

確認試験 本品の粉末0.2 gにエタノール(95) 5 mLを加え，5分間振り混ぜた後，ろ過する。ろ液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，液は青色～青紫色の蛍光を発する。

純度試験

(1) 葉しょう 本品は，異物〈5.01〉に従い試験を行うとき，葉しょう3.0%以上を含まない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物〈5.01〉 本品は葉しょう以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分 〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 2.0%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 25.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

バクジュツ

Atractylodes Rhizome

ATRACTYLODIS RHIZOMA

白朮

本品は1) オケラ *Atractylodes japonica* Koidzumi ex Kitamuraの根茎(和バクジュツ)又は2) オオバナオケラ *Atractylodes macrocephala* Koidzumi (*Atractylodes ovata* De Candolle) (*Compositae*)の根茎(唐バクジュツ)である。

生薬の性状

1) 和バクジュツ 本品の周皮を除いたものは不整塊状又は不規則に屈曲した円柱状を呈し，長さ3 ～ 8 cm，径2 ～ 3 cmである。外面は淡灰黄色～淡黄白色で，ところどころ灰褐色である。周皮を付けているものは外面は灰褐色で，しばしば結節状に隆起し，粗いしわがある。折りにくく，折面は繊維性である。本品の横切面には淡黄褐色～褐色の分泌物による細点がある。

本品は特異なにおいがあり，味は僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき，周皮には石細胞層を伴い，皮部の柔組織中にはしばしば師部の外側に接して繊維束があり，放射組織の末端部には淡褐色～褐色の内容物を含む油室がある。木部には大きい髄を囲んで放射状に配列した道管とそれを囲む著しい繊維束がある。髄及び放射組織中には皮部と同様な油室があり，柔組織中にはイヌリンの結晶及びシュウ酸カルシウムの小針晶を含む。

2) 唐バクジュツ 本品は不整に肥大した塊状を呈し，長さ4 ～ 8 cm，径2 ～ 5 cmで外面は灰黄色～暗褐色を呈し，ところどころにこぶ状の小突起がある。折りにくく，破砕面は淡褐色～暗褐色で，木部の繊維性が著しい。

本品は特異なにおいがあり，味は僅かに甘く，後に僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき，周皮は石細胞層を伴い，通例，皮部には繊維を欠き，師部放射組織及びその末端部には黄褐色の内容物を含む油室がある。木部には大きい

髓を囲んで放射状に配列した道管とそれを囲む著しい繊維束がある。髓及び放射組織中には皮部と同様な油室があり、柔組織中にはイヌリンの結晶及びシュウ酸カルシウムの小針晶を含む。

確認試験 本品の粉末2.0 gをとり、ヘキサン5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸(100)混液(10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、*R*_f値0.6付近に赤紫色のスポットを認める。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。
- (3) ソウジュツ 確認試験を準用して試験を行うとき、*R*_f値0.6付近の赤紫色のスポットの直下に*R*_f値0.5付近の灰緑色のスポットを認めない。ただし、ヘキサンの量は正確に5 mLとする。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

精油含量〈5.01〉 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.5 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ビャクジュツ末

Powdered Atractylodes Rhizome

ATRACTYLODIS RHIZOMA PULVERATUM

白朮末

本品は「ビャクジュツ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡褐色～黄褐色を呈し、特異なおいがあり、味は僅かに苦いか、初め僅かに甘く、後僅かに苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、主として柔細胞、イヌリンの結晶、シュウ酸カルシウムの小針晶を含む柔細胞の破片を認め、更に淡黄色の厚壁繊維の破片、石細胞の破片、コルク組織の破片、少数の網紋及び階紋道管の破片、黄褐色の分泌物の小塊又は油滴を認め、でんぷん粒は認めない。

確認試験 本品2.0 gをとり、ヘキサン5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸(100)混液(10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、*R*_f値0.6付近に赤紫色のスポットを認める。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。
- (3) ソウジュツ 確認試験を準用して試験を行うとき、*R*_f値0.6付近の赤紫色のスポットの直下に*R*_f値0.5付近の灰緑色のスポットを認めない。ただし、ヘキサンの量は正確に5 mLとする。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

精油含量〈5.01〉 本品50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.4 mL以上である。

貯法 容器 気密容器。

ビワヨウ

Loquat Leaf

ERIOBOTRYAE FOLIUM

枇杷葉

本品はビワ *Eriobotrya japonica* Lindley (*Rosaceae*)の葉である。

生薬の性状 本品は長楕円形～広ひ針形で、長さ12 ～ 30 cm、幅4 ～ 9 cm、先端はとがり、基部はくさび形で、短い葉柄を付け、辺縁には粗いきょ歯がある。ときに、短径5 ～ 10 mm、長径数cmの短冊状に切裁されている。上面は緑色～緑褐色を呈し、下面は淡緑褐色で、淡褐色の綿毛を残存する。葉脈部は淡黄褐色を呈し、下面に突出している。

本品は僅かににおいがあり、味はほとんどない。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、上面及び下面のクチクラは厚く、柵状組織はおおむね4 ～ 5層で、ところどころに葉緑粒を欠く大型の細胞を認める。主脈部では並立維管束は木部側の基本組織の湾入によって一部切断されたほぼ環状を呈し、師部に接する繊維群を認める。葉肉中にはシュウ酸カルシウムの単晶及び集晶を認める。綿毛は単細胞性で湾曲し、太さ約25 µm、長さ1.5 mmに達する。

確認試験 本品の粉末0.3 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら5分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／アセトニトリル混液(3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、*R*_f値0.5付近に赤紫色の主スポットを認める。

純度試験 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

乾燥減量〈5.01〉 15.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 10.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 16.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ビンロウジ

Areca

ARECAE SEMEN

檳榔子

本品はビンロウ *Areca catechu* Linné (*Palmae*) の種子である。

生薬の性状 本品は鈍円錐形～扁平なほぼ球形を呈し、高さ 1.5 ～ 3.5 cm、径 1.5 ～ 3 cm で、底面の中央にはへそがあり、通例、くぼんでいる。外面の色は灰赤褐色～灰黄褐色を呈し、色の薄い網目模様があり、質は堅い。切面は質が密で、灰褐色の種皮が白色の胚乳中に入り込んで大理石様の模様を呈し、種子の中央はしばしばうつろである。

本品は弱いにおいがあり、味は渋くて僅かに苦い。

確認試験 本品の粉末 1.0 g に 0.01 mol/L 塩酸試液 5 mL 及び酢酸エチル 5 mL を加え、15 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上層を取り除く。水層に水酸化ナトリウム試液 1 mL 及び酢酸エチル 5 mL を加え、15 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アレコリン臭化水素酸塩 1 mg をメタノール 5 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／水／酢酸(100)混液(10 : 6 : 1)を展開溶媒として約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。このスポットは、風乾するとき、直ちに退色し、後に消失する。

純度試験

- (1) 果皮 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、果皮 2.0% 以上を含まない。
- (2) 異物〈5.01〉 本品は果皮以外の異物 1.0% 以上を含まない。

灰分〈5.01〉 2.5% 以下。

貯法 容器 密閉容器。

ブクリョウ

Poria Sclerotium

PORIA

茯苓

本品はマツホド *Wolfiporia cocos* Ryvarden et Gilbertson (*Poria cocos* Wolf) (*Polyporaceae*) の菌核で、通例、外層をほとんど除いたものである。

生薬の性状 本品は塊状を呈し、径約 10 ～ 30 cm、重さ 0.1 ～ 2 kg に達し、通例、その破片又は切片からなる。白色又は僅かに淡赤色を帯びた白色である。外層が残存するものは暗褐色～暗赤褐色で、きめが粗く、裂け目がある。質は堅いが砕きやすい。

本品はほとんどにおいがなく、味はないがやや粘液様であ

る。

確認試験

(1) 本品の粉末 1 g にアセトン 5 mL を加え、水浴上で振り混ぜながら 2 分間加温した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物を無水酢酸 0.5 mL に溶かし、硫酸 1 滴を加えるとき、淡赤色を呈し、直ちに暗緑色に変わる。

(2) 本品の断面又は粉末にヨウ素試液 1 滴を加えるとき、濃赤褐色を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末 3.0 g をとり、第 3 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 3.0 mL を加える(10 ppm 以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm 以下)。

灰分〈5.01〉 1.0% 以下。

貯法 容器 密閉容器。

ブクリョウ末

Powdered Poria Sclerotium

PORIA PULVERATUM

茯苓末

本品は「ブクリョウ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は白色～灰白色を呈し、ほとんどにおいはなく、味はないがやや粘液様である。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、無色透明で光線を強く屈折する菌糸、顆粒体及び粘液板からなる偽組織の破片を認める。菌糸は細いものと太いものの 2 種があり、細いものは径 2 ～ 4 μ m、太いものは通例 10 ～ 20 μ m で、30 μ m に達するものもある。

確認試験

(1) 本品 1 g にアセトン 5 mL を加え、水浴上で振り混ぜながら 2 分間加温した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物を無水酢酸 0.5 mL に溶かし、硫酸 1 滴を加えるとき、淡赤色を呈し、直ちに暗緑色に変わる。

(2) 本品にヨウ素試液 1 滴を加えるとき、濃赤褐色を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品 3.0 g をとり、第 3 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 3.0 mL を加える(10 ppm 以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm 以下)。

(3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、でんぶん粒を認めない。

灰分〈5.01〉 1.0% 以下。

貯法 容器 密閉容器。

ブシ

Processed Aconite Root

ACONITI RADIX PROCESSA

加工ブシ

本品はハナトリカブト *Aconitum carmichaeli* Debeaux 又は オクトリカブト *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*) の塊根を1, 2又は3の加工法により製したものである。

- 1 高压蒸気処理により加工する。
- 2 食塩、岩塩又は塩化カルシウムの水溶液に浸せきした後、加熱又は高压蒸気処理により加工する。
- 3 食塩の水溶液に浸せきした後、水酸化カルシウムを塗布することにより加工する。

1, 2及び3の加工法により製したものを、それぞれブシ1, ブシ2及びブシ3とする。

ブシ1, ブシ2及びブシ3は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、それぞれ総アルカロイド〔ベンゾイルアコニン($C_{32}H_{45}NO_{10}$: 603.70)として] 0.7 ~ 1.5%, 0.1 ~ 0.6% 及び0.5 ~ 0.9%を含む。

本品はその加工法を表示する。

生薬の性状

- 1) ブシ1 本品は径10 mm以下の不整な多角形に破碎されている。外面は暗灰褐色〜黒褐色を呈する。質は堅く、切面は平らで、淡褐色〜暗褐色を呈し、通常角質で光沢がある。

本品は弱い特異なおいがある。

本品の横切片及び縦切片を鏡検 (5.01) するとき、道管は孔紋、階紋、網紋又はらせん紋道管である。柔細胞中のでんぷん粒は通例糊化しているが、ときにでんぷん粒が認められるものもある。でんぷん粒は円形若しくは楕円形の単粒で径2 ~ 25, 又は2 ~ 10数個の複粒として認められる。でんぷん粒のへそは明らかである。

- 2) ブシ2 本品はほぼ倒円錐形で、長さ15 ~ 30 mm, 径12 ~ 16 mm, 又は縦ときに横に切断され、長さ20 ~ 60 mm, 幅15 ~ 40 mm, 厚さ200 ~ 700 μm , 又は径12 mm以下の不整な多角形に破碎されている。外面は淡褐色〜暗褐色又は黄褐色を呈する。質は堅く、通例、しわはなく、切面は平らで、淡褐色〜暗褐色又は黄白色〜淡黄褐色を呈し、通常角質、半透明で光沢がある。

本品は弱い特異なおいがある。

本品の横切片及び縦切片を鏡検 (5.01) するとき、外側から擬上皮、一次皮層、内皮、二次皮層、形成層、木部が認められる。一次皮層には楕円形〜楕円状四角形、短径30 ~ 75 μm , 長径60 ~ 150 μm の厚壁細胞がある。内皮は接線方向に長い1層の細胞からなっている。形成層輪は星形又は不整の多角形〜円形であり、木部の道管群はV字形を呈する。二次皮層及び髄中に独立した形成層輪が認められるものもある。道管は孔紋、階紋、網紋又はらせん紋道管である。柔細胞中のでんぷん粒は糊化している。

- 3) ブシ3 本品は径5 mm以下の不整な多角形に破碎されている。外面は灰褐色を呈する。質は堅く、切面は平らで、淡灰褐色〜灰白色を呈し、光沢がない。

本品は弱い特異なおいがある。

本品の横切片及び縦切片を鏡検 (5.01) するとき、道管は孔紋、階紋、網紋又はらせん紋道管である。柔細胞中のでんぷん粒は円形若しくは楕円形の単粒で径2 ~ 25 μm , 又は2 ~ 10数個の複粒として認められる。でんぷん粒のへそは明らかである。

確認試験 本品の粉末3 gを共栓遠心沈殿管に入れ、ジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。この上澄液を減圧で蒸発乾固した後、残留物をジエチルエーテル1 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩1 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(40 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

- (3) ブシジエステルアルカロイド(アコニン、ジェサコニン、ヒパコニン及びメサコニン) 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、水3.0 mLを加えてよく振り混ぜた後、アンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ、40℃以下で溶媒を減圧留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアコニン、ジェサコニン、ヒパコニン及びメサコニンに対応する各ピーク高さ、 H_{TA} 及び H_{SA} 、 H_{TJ} 及び H_{SJ} 、 H_{TH} 及び H_{SH} 、 H_{TM} 及び H_{SM} を測定する。次式により換算した生薬の乾燥物1 gに対し、アコニン、ジェサコニン、ヒパコニン及びメサコニンの量を求めるとき、それぞれ60 μg 以下、60 μg 以下、280 μg 以下及び140 μg 以下で、更にこれら4成分の総量は450 μg 以下である。

アコニン($C_{34}H_{47}NO_{11}$)の量(μg)

$$= C_{SA}/M \times H_{TA}/H_{SA} \times 10$$

ジェサコニン($C_{35}H_{49}NO_{12}$)の量(μg)

$$= C_{SJ}/M \times H_{TJ}/H_{SJ} \times 10$$

ヒパコニン($C_{33}H_{45}NO_{10}$)の量(μg)

$$= C_{SH}/M \times H_{TH}/H_{SH} \times 10$$

メサコニチン($C_{33}H_{45}NO_{11}$)の量(μg)

$$= C_{\text{SM}} \times H_{\text{TM}} / H_{\text{SM}} \times 10$$

C_{SA} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用アコニチンの濃度($\mu\text{g/mL}$)

C_{SJ} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ジェサコニチンの濃度($\mu\text{g/mL}$)

C_{SH} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ヒパコニチンの濃度($\mu\text{g/mL}$)

C_{SM} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用メサコニチンの濃度($\mu\text{g/mL}$)

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: アコニチン, ヒパコニチン及びメサコニチンは231 nm, ジェサコニチンは254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17)

流量: メサコニチンの保持時間が約31分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液20 μL につき, 検出器の測定波長を254 nmとし, 上記の条件で操作するとき, メサコニチン, ヒパコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し, それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液1 mLをとり, ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて10 mLとする。この液20 μL につき, 検出器の測定波長を231 nmとし, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (5.01) 15.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01)

ブシ1 4.0%以下。

ブシ2 12.0%以下。

ブシ3 19.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.9%以下。

定量法 本品の粉末約2 gを精密に量り, 共栓遠心沈殿管に入れ, アンモニア試液1.6 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を分取する。残留物は, アンモニア試液0.8 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて, 更にこの操作を3回行う。全抽出液を合わせ, 減圧で蒸発乾固する。残留物をエタノール(99.5) 5 mLに溶かし, 新たに煮沸し冷却した水30 mLを加え, 0.01 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: メチルレッド・メチレンブルー試液3滴)。ただし, 滴定の終点は液の緑色が青緑色を経て, 灰青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.01 mol/L塩酸1 mL

=6.037 mg総アルカロイド[ベンゾイルアコニン($C_{32}H_{45}NO_{10}$)として]

貯法 容器 密閉容器。

ブシ末

Powdered Processed Aconite Root

ACONITI RADIX PROCESSA ET PULVERATA

加工ブシ末

本品は(1) 1又は2の加工法により製した「ブシ」を粉末としたもの, 又は(2)ハナトリカブト *Aconitum carmichaeli* Debeaux 又はオクトリカブト *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*)の塊根を1の加工法で製した後粉末としたもの, 又は(2)に「トウモロコシデンプン」又は「乳糖水和物」を加えたものである。

1 高圧蒸気処理により加工する。

2 食塩, 岩塩又は塩化カルシウムの水溶液に浸せきした後, 加熱又は高圧蒸気処理により加工する。

1及び2の加工法により製したものを, それぞれブシ末1及びブシ末2とする。

ブシ末1及びブシ末2は定量するとき, 換算した生薬の乾燥物に対し, それぞれ総アルカロイド[ベンゾイルアコニン($C_{32}H_{45}NO_{10}$: 603.70)として] 0.4 ~ 1.2%及び0.1 ~ 0.3%を含む。

本品はその加工法を表示する。

生薬の性状

1) ブシ末1 本品は淡褐色を呈し, 特異なおいがある。

本品を鏡検 (5.01) するとき, 糊化したでんぷん塊又はでんぷん粒及びこれらを含む柔組織片, 赤褐色の擬上皮, 孔紋, 階紋, 網紋及びらせん紋道管の破片を認める。また, 四角形~楕円状四角形, 径30 ~ 150 μm , 長さ100 ~ 250 μm , 細胞壁の厚さ6 ~ 12 μm の厚壁細胞も認められる。ハナトリカブト又はオクトリカブト由来のでんぷん粒は円形又は楕円形で, 径2 ~ 25 μm の単粒又は2 ~ 10数個の複粒からなり, へそは明らかである。

2) ブシ末2 本品は淡黄白色を呈し, 特異なおいがある。

本品を鏡検 (5.01) するとき, 糊化したでんぷん塊及びこれらを含む柔組織片, 赤褐色の擬上皮, 孔紋, 階紋, 網紋及びらせん紋道管の破片を認める。また, 四角形~楕円状四角形, 径30 ~ 150 μm , 長さ100 ~ 250 μm , 細胞壁の厚さ6 ~ 12 μm の厚壁細胞も認められる。

確認試験 本品3 gを共栓遠心沈殿管に入れ, ジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え, 10分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取する。この上澄液を減圧で蒸発乾固した後, 残留物をジエチルエーテル1 mLに溶かし, 試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩1 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)

／アンモニア水(28)混液(40 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) ブシジエステルアルカロイド(アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチン) 本品約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、水3.0 mLを加えてよく振り混ぜた後、アンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ40℃以下で溶媒を減圧留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンに対応する各ピーク高さ、 H_{TA} 及び H_{SA} 、 H_{TJ} 及び H_{SJ} 、 H_{TH} 及び H_{SH} 、 H_{TM} 及び H_{SM} を測定する。次式により換算した生薬の乾燥物1 gに対し、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの量を求めるとき、それぞれ55 μ g以下、40 μ g以下、55 μ g以下及び120 μ g以下で、更にこれら4成分の総量は230 μ g以下である。

アコニチン($C_{34}H_{47}NO_{11}$)の量(μ g)

$$= C_{SA} / M \times H_{TA} / H_{SA} \times 10$$

ジェサコニチン($C_{35}H_{49}NO_{12}$)の量(μ g)

$$= C_{SJ} / M \times H_{TJ} / H_{SJ} \times 10$$

ヒパコニチン($C_{33}H_{45}NO_{10}$)の量(μ g)

$$= C_{SH} / M \times H_{TH} / H_{SH} \times 10$$

メサコニチン($C_{33}H_{45}NO_{11}$)の量(μ g)

$$= C_{SM} / M \times H_{TM} / H_{SM} \times 10$$

C_{SA} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用アコニチンの濃度(μ g/mL)

C_{SJ} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ジェサコニチンの濃度(μ g/mL)

C_{SH} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ヒパコニチンの濃度(μ g/mL)

C_{SM} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用メサコニチンの濃度(μ g/mL)

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : アコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンは231 nm, ジェサコニチ

ンは254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : ブシ用リン酸塩緩衝液／テトラヒドロフラン混液(183 : 17)

流量 : メサコニチンの保持時間が約31分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を254 nmとし、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液1 mLをとり、ブシ用リン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、検出器の測定波長を231 nmとし、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (5.01) 11.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01)

ブシ末1 4.0%以下。

ブシ末2 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.7%以下。

定量法 本品約2 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液1.6 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、アンモニア試液0.8 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を3回行う。全抽出液を合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物をエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、新たに煮沸し冷却した水30 mLを加え、0.01 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : メチルレッド・メチレンブルー試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の緑色が青緑色を経て、灰青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L塩酸1 mL

= 6.037 mg総アルカロイド[ベンゾイルアコニン($C_{32}H_{45}NO_{10}$)として]

貯法 容器 密閉容器。

ベラドンナコン

Belladonna Root

BELLADONNAE RADIX

ベラドンナ根

本品は*Atropa belladonna* Linné (*Solanaceae*)の根である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$: 289.37) 0.4%以上を含む。

生薬の性状 本品は円柱形を呈し、通例、長さ10 ~ 30 cm,

径0.5 ～ 4 cm, しばしば横切又は縦割されている。外面は灰褐色～灰黄褐色を呈し, 縦じわがある。周皮はしばしば除いてある。折面は淡黄色～淡黄褐色を呈し, 粉性である。

本品はほとんどにおいがなく, 味は苦い。

確認試験 本品の粉末2.0 gを共栓遠心沈殿管に入れ, アンモニア試液30 mLを加え, 5分間超音波処理した後, 遠心分離する。上澄液を分液漏斗にとり, 酢酸エチル40 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し, 無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ, 液が澄明となった後, ろ過する。ろ液をとり, 減圧下で酢酸エチルを留去し, 残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品又は薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／水／アンモニア水(28)混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポットは, 標準溶液から得た黄赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 茎及び根頭部 本品は, 異物〈5.01〉に従い試験を行うとき, 残茎及び根頭部10.0%以上を含まない。

(2) 異物〈5.01〉 本品は茎及び根頭部以外の異物2.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 4.0%以下。

定量法 本品の粉末を60℃で8時間乾燥し, その約0.7 gを精密に量り, 共栓遠心沈殿管に入れ, アンモニア試液15 mLを加えて潤す。これにジエチルエーテル25 mLを加え, 密栓して15分間振り混ぜ, 遠心分離し, ジエチルエーテル層を分取する。残留物はジエチルエーテル25 mLずつを用いて, 更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ, 水浴上でジエチルエーテルを留去する。残留物を移動相5 mLに溶かし, 内標準溶液3 mLを正確に加え, 更に移動相を加えて25 mLとする。この液を孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し, 初めのろ液2 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り, 移動相に溶かして正確に25 mLとし, 標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り, 内標準溶液3 mLを正確に加え, 更に移動相を加えて25 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するヒヨスチアミン(アトロピン)のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ヒヨスチアミン}(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)\text{の量}(\text{mg}) \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 0.855 \end{aligned}$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ブルシン二水和物の移動相溶液(1→2500)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし, トリエチルアミン10 mLを加え, リン酸でpH 3.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとした液／アセトニトリル混液(9 : 1)

流量: アトロピンの保持時間が約14分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アトロピン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度が4以上のものを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

ベラドンナエキス

Belladonna Extract

本品は定量するとき, ヒヨスチアミン($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$: 289.37) 0.85 ～ 1.05%を含む。

製法 「ベラドンナコン」の粗末1000 gをとり, 35 vol%エタノール4000 mLを加え, 3日間冷浸後, 圧搾し, その残留物に35 vol%エタノール2000 mLを注ぎ, 更に2日間冷浸した後, 前後の浸液を合わせ, 2日間放置した後, ろ過し, 以下エキス剤の製法により軟エキスとする。ただし, 35 vol%エタノールの代わりに「エタノール」, 及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は暗褐色で, 特異なおいがあり, 味は苦い。

確認試験 本品0.5 gにアンモニア試液30 mLを加えてかき混ぜた後, 分液漏斗に移し, 酢酸エチル40 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し, 無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ, 液が澄明となった後, ろ過する。ろ液をとり, 減圧下で酢酸エチルを留去し, 残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。以下「ベラドンナコン」の確認試験を準用する。

純度試験 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり, エキス剤(4)に従い検液を調製し, 試験を行う(30 ppm以下)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り, 共栓遠心沈殿管に入れ, アンモニア試液15 mLを加えて振り混ぜる。これにジエチルエーテル25 mLを加え, 密栓して15分間振り混ぜ, 遠心分離し, ジエチルエーテル層を分取する。水層はジエチルエーテル25 mLずつを用いて, 更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ, 水浴上でジエチルエーテルを留去する。残留物を移動相5 mLに溶かし, 内標準溶液3 mLを正確に加え, 更に移動相を加えて正確に25 mLとする。以下「ベラドンナコン」の定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{ヒヨスチアミン}(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)\text{の量}(\text{mg}) \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 0.855 \end{aligned}$$

M_S ：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 プルシン二水和物の移動相溶液(1→2500)

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ベラドンナ総アルカロイド

Belladonna Total Alkaloids

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$ ：289.37) 95.0 ～ 99.0%，スコポラミン($C_{17}H_{21}NO_4$ ：303.35) 1.3 ～ 3.9%及び総アルカロイド(ヒヨスチアミン及びスコポラミン) 99.0 ～ 102.0%を含む。

製法 本品は「ベラドンナコン」から水又は含水エタノールで抽出されたエキスを精製して得た総アルカロイドである。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品2 mgをとり、エタノール(95) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。以下「ベラドンナコン」の確認試験を準用する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：-18.5 ～ -22.0° (乾燥後，1 g，エタノール(99.5)，25 mL，100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gを磁製するつぼにとり、希塩酸1.2 mLを加えて混和した後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えて混和し、水浴上で加熱し、溶媒を蒸発させた後、徐々に加熱して炭化する。以下第4法により操作し、試験を行う。比較液は希塩酸1.2 mLに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えて混和し、水浴上で加熱し、溶媒を蒸発させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g，減圧，60℃，6時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、標準原液(1)とする。また、スコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 5 mL及び標準原液(2) 2 mLをそれぞれ正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L

につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するヒヨスチアミン(アトロピン)のピーク面積の比 Q_{TA} 及び Q_{SA} 並びにスコポラミンのピーク面積の比 Q_{TS} 及び Q_{SS} を求め、次式によりヒヨスチアミン及びスコポラミンの量を計算し、それらの合計を総アルカロイドの量とする。

ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$)の量(mg)

$$= M_{SA} \times Q_{TA} / Q_{SA} \times 0.855$$

スコポラミン($C_{17}H_{21}NO_4$)の量(mg)

$$= M_{SS} \times Q_{TS} / Q_{SS} \times 6 / 125 \times 0.789$$

M_{SA} ：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量 (mg)

M_{SS} ：乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プルシン n 水和物の移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、トリエチルアミン10 mLを加え、リン酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：アトロピンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スコポラミン、アトロピン、内標準物質の順に溶出し、スコポラミンとアトロピンの分離度は11以上であり、アトロピンと内標準物質の分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヘンズ

Dolichos Seed

DOLICHI SEMEN

扁豆

本品はフジマメ *Dolichos lablab* Linné (*Leguminosae*)の種子である。

生薬の性状 本品は偏楕円形～偏卵円形を呈し、長さ9 ～ 14 mm，幅6 ～ 10 mm，厚さ4 ～ 7 mmである。外面は淡黄白色～淡黄色を呈し、平滑でやや艶がある。一辺に隆起する白

色の半月形の種枕がある。質は堅い。

本品にはおいがほとんどなく、僅かに甘味と酸味がある。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、種皮の最外層はクチクラで覆われた1細胞層の柵状の表皮細胞からなる。表皮下は1細胞層の砂時計状の厚壁化した細胞からなり、その内側に柔組織があり、その最内部は退廃化する。種皮の内側には子葉がある。子葉の最外層は1細胞層の表皮細胞がとりまき、その内部は主として柔組織からなり、アリューロン粒、油滴を含み、でんぷん粒を認めることがある。

確認試験 本品の粉末3 gにメタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。メタノールを除去し、残留物に水30 mL及び酢酸エチル50 mLを加えて振り混ぜる。上層をとり、無水硫酸ナトリウム10 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をとり、酢酸エチルを留去し、残留物に酢酸エチル1 mLを加え、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(100 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値約0.4付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

乾燥減量 〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 4.5%以下。

エキス含量 〈5.01〉 希エタノールエキス 9.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ボウイ

Sinomenium Stem and Rhizome

SINOMENI CAULIS ET RHIZOMA

防已

本品はオオツツラフジ *Sinomenium acutum* Rehder et Wilson (*Menispermaceae*)のつる性の茎及び根茎を、通例、横切したものである。

生薬の性状 本品は円形又は楕円形の切片で、厚さ0.2 ~ 0.4 cm、径1 ~ 4.5 cmである。両切面の皮部は淡褐色〜暗褐色を呈し、木部は灰褐色の道管部と暗褐色の放射組織とが交互に放射状に配列する。側面は暗灰色で、縦溝と、いぼ状突起がある。

本品はほとんどにおいがなく、味は苦い。

本品の横切面を鏡検〈5.01〉するとき、一次皮部及び内しよには著しく細胞壁の厚い石細胞が認められ、道管部では大小の道管がほぼ階段状に配列する。放射組織の細胞はおおむね木化せず、ところどころに著しく細胞壁の厚い大きな石細胞が散在する。一次皮部にはシュウ酸カルシウムの針晶を含み、放射組織中にはでんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの小針晶を含む。でんぷん粒は主に単粒で、径は3 ~ 20 µmである。

確認試験 本品の粉末0.5 gに希酢酸10 mLを加え、しばしば振り混ぜながら水浴上で2分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液5 mLにドラーゲンドルフ試液2滴を加えるとき、直ちに橙

黄色の沈殿を生じる。

灰分 〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分 〈5.01〉 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

防已黄耆湯エキス

Boiogito Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、シノメニン4 ~ 16 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 12 ~ 36 mgを含む。

製法

	1)	2)	3)
ボウイ	5 g	5 g	5 g
オウギ	5 g	5 g	5 g
ビャクジュツ	3 g	3 g	—
ソウジュツ	—	—	3 g
ショウキョウ	0.8 g	1 g	1 g
タイソウ	3 g	3 g	3 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g	1.5 g

1) ~ 3)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。又は3)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により浸出液を製し、「軽質無水ケイ酸」を添加し乾燥エキスとする。

性状 本品は淡黄褐色〜帯赤褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は初め甘く、後に僅かに辛く苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。この液に水10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。減圧で溶媒を留去し、残留物にメタノール1 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シノメニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤〜赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボウイ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)を正確に量り、水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。水層に1-ブタノール10 mLを加えて同様に操作する。1-ブタノール層を合わせ、水10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去す

る。残留物にメタノール1 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV 1.0 mgを正確に量り、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しく、そのスポットは、標準溶液から得たスポットより大きく、かつ、濃い(オウギ)。

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤～赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン0.5 mLを加え、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。

次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 11.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し8.0%以下。ただし、「軽質無水ケイ酸」を添加したものは9.0～18.0%。

定量法

(1) シノメニン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液5.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除く。ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層に薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 5.0 mL及びメタノール10 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)で正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノメニンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシノメニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{シノメニンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 定量用シノメニンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム3 gにアセトニトリル350 mLを加え，振り混ぜた後，水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量：毎分1.0 mL(シノメニンの保持時間約18分)

システム適合性

システムの性能：試料溶液，シノメニン標準溶液及び定量法(2)のグリチルリチン酸標準溶液10 μ Lにつき，上記条件で操作するとき，試料溶液にシノメニン及びグリチルリチン酸のピークを認め，グリチルリチン酸，シノメニンの順に溶出し，その分離度は4.5以上である。また，グリチルリチン酸のピーク以外にシノメニンのピークの前後に明瞭なピークを認め，シノメニンとそれぞれのピークとの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，シノメニンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り，薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき，電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL(グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ボウコン

Imperata Rhizome

IMPERATAE RHIZOMA

茅根

本品はチガヤ*Imperata cylindrica* Beauvois (*Gramineae*)の細根及びりん片葉をほとんど除いた根茎である。

生薬の性状 本品は細長い円柱形を呈し，径0.3～0.5 cm，ときに分枝している。外面は黄白色で，僅かな縦じわ及び2～3 cmごとに節がある。折りにくく，折面は繊維性である。横切面は不規則な円形で，皮層の厚さは中心柱の径よりも僅かに薄く，髄の組織はしばしばうつろとなる。横切面をルーベ視するとき，皮層は黄白色で，ところどころに褐色の斑点を認め，中心柱は黄褐色である。

本品はにおいがなく，味は初めなく，後に僅かに甘い。

確認試験 本品の粉末1 gにヘキサン20 mLを加え，時々振り混ぜながら30分間放置した後，ろ過する。ろ液をとり，減圧下でヘキサンを留去し，残留物を無水酢酸5 mLに溶かし，その0.5 mLを試験管にとり，硫酸0.5 mLを穏やかに加えるとき，境界面は赤褐色を呈し，上層は青緑色～青紫色を呈する。

純度試験

(1) 細根及びりん片葉 本品は，異物〈5.01〉に従い試験を行うとき，細根及びりん片葉3.0%以上を含まない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物〈5.01〉 本品は細根及びりん片葉以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ボウショウ

Sodium Sulfate Hydrate

SAL MIRABILIS

芒硝

硫酸ナトリウム

硫酸ナトリウム十水塩

$Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ ：322.19

[7727-73-3]

本品は主として硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の十水和物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸ナトリウム (Na_2SO_4 : 142.04) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においがなく、味は清涼感があり、塩辛い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は空气中で速やかに風解し、約33℃でその結晶水中に溶け、100℃で結晶水を失う。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品を乾燥し、その0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加える(0.036%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品を乾燥し、その2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品を乾燥し、その1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 51.0～57.0%(4 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水200 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えて煮沸し、塩化バリウム試液8 mLを徐々に加える。この液を水浴中で1時間加熱し、冷後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いてろ過し、ろ紙上の残留物を洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に乾燥した後、500～800℃で恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)
＝硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg) × 0.609

貯法 容器 密閉容器。

無水ボウショウ

Anhydrous Sodium Sulfate

SAL MIRABILIS ANHYDRICUS

乾燥ボウショウ

乾燥硫酸ナトリウム

無水芒硝

無水硫酸ナトリウム

Na_2SO_4 : 142.04

[7757-82-6]

本品は主として結晶水を含まない硫酸ナトリウム (Na_2SO_4)である。

本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸ナトリウム

(Na_2SO_4) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においがなく、味は塩辛く、僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品を乾燥し、その0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加える(0.036%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品を乾燥し、その2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素〈1.11〉 本品を乾燥し、その1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(4 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水200 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えて煮沸し、塩化バリウム試液8 mLを徐々に加える。この液を水浴中で1時間加熱し、冷後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いてろ過し、ろ紙上の残留物を洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に乾燥した後、500～800℃で恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)
＝硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg) × 0.609

貯法 容器 密閉容器。

ボウフウ

Saposhnikovia Root and Rhizome

SAPOSHNIKOVIAE RADIX

防風

本品は *Saposhnikovia divaricata* Schischkin (*Umbelliferae*)の根及び根茎である。

生薬の性状 本品は細長い円錐形を呈し、長さ15～20 cm、径0.7～1.5 cmである。外面は淡褐色で、根茎には密に輪節状の横じわがあり、褐色の毛状になった葉しょうの残基を付けることがあり、根には多数の縦じわ及び細根の跡がある。横切面の皮部は灰褐色で、空げきが多く、木部は黄色である。本品は弱いにおいがあり、味は僅かに甘い。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。

これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(10 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物〈5.01〉 本品は茎及びその他の異物2.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 7.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.5%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 20.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

防風通聖散エキス

Bofutsushosan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 9 ~ 36 mg, 総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)] 4 ~ 12 mg, バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 54 ~ 162 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 16 ~ 48 mgを含む。

製法

	1)	2)	3)	4)	5)	6)
トウキ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
シャクヤク	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
センキュウ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
サンシシ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
レンギョウ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
ハッカ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
ショウキョウ	0.3 g	0.3 g	0.4 g	0.4 g	1.2 g	0.3 g
ケイガイ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
ボウフウ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	—
ハマボウフウ	—	—	—	—	—	1.2 g
マオウ	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
ダイオウ	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
ボウショウ	—	1.5 g	—	1.5 g	—	—
無水ボウショウ	0.7 g	—	0.75 g	—	1.5 g	0.75 g
ビャクジュツ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
キキョウ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
オウゴン	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
カンゾウ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
セッコウ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
カッセキ	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g

1) ~ 6)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は黄褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は甘く、僅かに苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)ーリグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸ブチル／ヘキサン混液(2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ及びセンキュウ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(6 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で1分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色～紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(6 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で1分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色～紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシシ)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にレンギョウの粉末1.0 gをとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って帯状にス

ポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(10 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポット(R_f 値0.4付近)と色調及び R_f 値が等しい(レンギョウ)。

(5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、薄めたリン酸(1→30) 10 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル15 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にハッカの粉末0.2 gに薄めたリン酸(1→30) 10 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル15 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(10 : 10 : 3 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,6-ジブプロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノモノイミン試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤褐色のスポット(R_f 値0.4付近)と色調及び R_f 値が等しい(ハッカ)。

(6) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ショウキョウ)。

(i) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(60 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た帯緑褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイガイ及びハッカ)。

(8) (ボウフウ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100) (7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で2分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボウフウ)。

(9) (ハマボウフウ配合処方) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、酢酸エチル5 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用スコポレチン1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン(3 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ハマボウフウ)。

(10) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液15 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に赤紫色の

スポットを認める(マオウ)。

(11) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイン1 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ダイオウ)。

(12) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤～赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ジャクジュツ)。

(13) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にキキョウの粉末2.0 gをとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／酢酸エチル／水混液(4 : 4 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青紫色のスポット(R_f 値0.4付近)と色調及び R_f 値が等しい(キキョウ)。

(14) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポット

する。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色～灰褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(15) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(16) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をるつぽにとり、550℃で強熱し、灰化する。残留物に水60 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液にシュウ酸アンモニウム試液を加えると白色の沈殿を生じる。これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける(セッコウ)。

(17) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をるつぽにとり、550℃で強熱し、灰化する。残留物に水60 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する(セッコウ及びボウショウ又は無水ボウショウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 9.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し、10.0～22.0%。

定量法

(1) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水20 mLで流出させた後、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に

とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5 / 8$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(850：150：1)

流量：毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能：ペオニフロリン標準品及びアルピフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かし、10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルピフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g に対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物を薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びプソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$= M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1 / 10 \times 0.819$$

M_S : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5

μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量：毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能：生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 g に対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：277 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル混液(19：6)

流量：毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) グリチルリチン酸 本品約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g に対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を取り除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。得られた水層にメタノール10 mL

を加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mg)につき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく。約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(13:7)

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ボクソク

Quercus Bark

QUERCUS CORTEX

樺櫟

本品はクヌギ *Quercus acutissima* Carruthers, コナラ *Quercus serrata* Murray, ミズナラ *Quercus mongolica* Fischer ex Ledebour var. *crispula* Ohashi 又はアベマキ *Quercus variabilis* Blume (*Fagaceae*)の樹皮である。

生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で、厚さ5 ~ 15 mm, 外面は灰褐色~暗褐色を呈し、内面は褐色~淡褐色を呈する。外面は厚い周皮を付け、縦に粗い裂け目があり、内面には縦の隆起線がある。横切面は褐色~淡褐色を呈し、ところどころに石細胞群による白色の細点を認める。

本品はにおい及び味はほとんどない。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層にはコルク

石細胞が散在し、二次皮層には繊維群がほぼ階段状に並び、大きな石細胞群が不規則に配列する。柔組織中にシュウ酸カルシウムの集晶が散在する。石細胞や繊維細胞に隣接してシュウ酸カルシウムの単晶を含む細胞が認められ、縦切片では結晶細胞列となる。

確認試験 本品の粉末2 gに酢酸エチル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、酢酸エチルを除く。残留物にアセトン10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に異なる色の蛍光を発する連続した2個のスポットを認める。さらに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、これらスポットのうち1個のスポットは蛍光を発する。

乾燥減量 (5.01) 11.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 8.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ボタンピ

Moutan Bark

MOUTAN CORTEX

牡丹皮

本品はボタン *Paeonia suffruticosa* Andrews (*Paeonia moutan* Sims) (*Paeoniaceae*)の根皮である。

本品は定量するとき、ペオノール1.0%以上を含む。

生薬の性状 本品は管状~半管状の皮片で、厚さ約0.5 cm, 長さ5 ~ 8 cm, 径0.8 ~ 1.5 cmである。外面は暗褐色~紫褐色で、横に長い小楕円形の側根の跡と縦じわがあり、内面は淡灰褐色~帯紫褐色を呈し、平らである。折面はきめが粗い。内面及び折面にはしばしば白色の結晶を付着する。

本品は特異なにおいがあり、味は僅かに辛くて苦い。

確認試験 本品の粉末2.0 gにヘキサン10 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをヘキサン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 木部 本品は、異物(5.01)に従い試験を行うとき、木部5.0%以上を含まない。

(2) 重金属(1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法によ

り操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(4) 異物〈5.01〉 本品は木部以外の異物1.0%以上を含まない。

(5) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

定量法 本品の粉末約0.3 gを精密に量り、メタノール40 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、メタノール40 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペオノール約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のペオノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオノールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 定量用ペオノールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4 ~ 6 mm、長さ15 ~ 25 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(65 : 35 : 2)

流量：ペオノールの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用ペオノール1 mg及び分離確認用パラオキシ安息香酸ブチル5 mgをメタノールに溶かして25 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペオノール、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオノールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ボタンビ末

Powdered Moutan Bark

MOUTAN CORTEX PULVERATUS

牡丹皮末

本品は「ボタンビ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、ペオノール0.7%以上を含む。

生薬の性状 本品は淡灰黄褐色を呈し、特異なおいがあり、味は僅かに辛くて苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、でんぶん粒及びこれを含む柔組織の破片、タンニンを含むコルク組織の破片、やや細胞壁の厚い厚角組織の破片、放射組織の破片、師部柔組織の破片、シュウ酸カルシウムの集晶及びこれを含む柔組織の破片を認める。でんぶん粒は単粒及び2 ~ 10数個の複粒で、単粒の径は10 ~ 25 μ m、シュウ酸カルシウムの集晶は径20 ~ 30 μ mである。

確認試験

(1) 本品2.0 gにヘキサン10 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをヘキサン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(2) (1)の試料溶液1 mLをとり、ヘキサンを留去し、残留物をエタノール(95) 50 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 nm、274 nm及び313 nm付近に吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、通例、道管その他の厚壁細胞を認めない。

(4) 総BHCの量及び総DDTの量〈5.01〉 各々0.2 ppm以下。

灰分〈5.01〉 6.0%以下。

酸不溶性灰分〈5.01〉 1.0%以下。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、メタノール40 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、メタノール40 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペオノール約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のペオノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオノールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 定量用ペオノールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4～6 mm、長さ15～25 cmのステンレス管に5～10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(65：35：2)

流量：ペオノールの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：定量用ペオノール1 mg及び分離確認用パラオキシ安息香酸ブチル5 mgをメタノールに溶かして25 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ペオノール、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペオノールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

補中益気湯エキス

Hochuekkito Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ヘスペリジン16～64 mg、サイコサポニン_{b2} 0.3～1.2 mg (サイコ1 gの処方)、0.6～2.4 mg (サイコ2 gの処方)及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆：822.93) 12～36 mgを含む。

製法

	1)	2)	3)	4)	5)	6)
ニンジン	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g	4 g
ビャクジュツ	4 g	—	4 g	—	4 g	4 g
ソウジュツ	—	4 g	—	4 g	—	—
オウギ	4 g	4 g	4 g	4 g	3 g	4 g
トウキ	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g	3 g
チンピ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
タイソウ	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
サイコ	2 g	2 g	1 g	1 g	2 g	1 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
ショウキョウ	0.5 g	0.5 g	0.5 g	0.5 g	0.5 g	—
カンキョウ	—	—	—	—	—	0.5 g
ショウマ	1 g	1 g	0.5 g	0.5 g	1 g	0.5 g

1)～6)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は甘く、苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギ

ンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7：5：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ニンジン)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル50 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μL及び標準溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とし、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(7：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、R_f値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水酸化カリウム・メタノール溶液(1→50) 40 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去する。残留物に水30 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、1-ブタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール層を分取する。1-ブタノール層に水20 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドⅣ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノー

ル／水／1-ブタノール／酢酸(100)混液(60 : 30 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウギ)。

(5) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル50 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ)。

(6) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液2 μ L及び標準溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／水／酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノロンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チンピ)。

(7) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(8) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した

後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをとり、メタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(9) (ショウキョウ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル50 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(10) (カンキョウ配合処方) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)をとり、300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、ヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ショールオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液60 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

(11) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。薄層クロマトグラフィー用(E)-イソフェルラ酸・(E)-フェルラ酸混合試液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル

／アセトン／水混液(20 : 12 : 3)を展開溶媒として約10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウマ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 11.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し9.0%以下。

定量法

(1) ヘスペリジン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたテトラヒドロフラン(1→4) 50 mLを正確に加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ヘスペリジンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたテトラヒドロフラン(1→4)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のヘスペリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヘスペリジンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : 定量用ヘスペリジンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(82 : 18 : 1)

流量 : 毎分1.0 mL (ヘスペリジンの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能 : 定量用ヘスペリジン及び薄層クロマトグラフィー用ナリンギン1 mgを薄めたメタノール(1→2)に溶かして100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナリンギン、ヘスペリジンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヘスペリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、

ろ過し、ろ液を試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(5 : 3)

流量 : 毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13 : 7)

流量 : 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ホミカ

Nux Vomica

STRYCHNI SEMEN

本品は*Strychnos nux-vomica* Linné (*Loganiaceae*)の種子である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$ ：334.41) 1.07%以上を含む。

生薬の性状 本品は円板状で、しばしば僅かに屈曲し、径1～3 cm、厚さ0.3～0.5 cmである。外面は淡灰黄緑色～淡灰褐色を呈し、中央部から周辺に向かう光沢のある伏毛で密に覆われる。両面の周辺及び中央部はやや隆起し、周辺の一点には点状の珠孔があり、片面の中心点との間に、しばしば隆起した線を現す。質は極めて堅い。水に浸して割ると、種皮は薄く、内部は淡灰黄色で角質の内乳2枚からなり、中央部は狭い空間となっている。内乳の内面の一端に、長さ約0.7 cmの白色の胚がある。

本品はにおいがなく、味は極めて苦く、残留性である。

確認試験

(1) 本品の粉末3 gにアンモニア試液3 mL及びクロロホルム20 mLを加え、時々振り混ぜながら30分間冷浸した後、ろ過し、ろ液を水浴上で加温してクロロホルムの大部分を留去する。これに薄めた硫酸(1→10) 5 mLを加え、よく振り混ぜながら、クロロホルムのおいがなくなるまで水浴上で加温した後放冷し、脱脂綿を用いてろ過し、ろ液1 mLに硝酸2 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)の残りのろ液に二クロム酸カリウム試液1 mLを加え、1時間放置するとき、黄赤色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、水1 mLで洗い、その一部をとり小試験管に入れ、水1 mLを加え、加温して溶かし、冷後、硫酸5滴を器壁に沿って注意して滴加するとき、硫酸層は紫色となり、直ちに赤色～赤褐色に変わる。

灰分 (5.01) 3.0%以下。

定量法 本品の粉末を60℃で8時間乾燥し、その約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア水(28) 1 mLを加えて潤す。これにジエチルエーテル20 mLを加え、密栓して15分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はジエチルエーテル20 mLずつを用いて、更にこの操作を3回行う。全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去する。残留物を移動相10 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、

初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ストリキニーネ硝酸塩(別途乾燥減量を測定しておく) 約75 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するストリキニーネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定する。

ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 0.841$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用ストリキニーネ硝酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 バルビタールナトリウムの移動相溶液(1→500)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水に溶かし1000 mLとした液／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(45：5：1)をリン酸でpH 3.0に調整する。

流量：ストリキニーネの保持時間が約17分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ストリキニーネの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

ホミカエキス

Nux Vomica Extract

本品は定量するとき、ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$ ：334.41) 6.15～6.81%を含む。

製法 「ホミカ」の粗末1000 gをとり、ヘキサンで脱脂した後、「エタノール」750 mL、「酢酸」10 mL、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」240 mLの混液を第1浸出剤とし、70 vol%エタノールを第2浸出剤として、パーコレーション法により浸出し、全浸液を合わせ、以下エキス剤の製法により乾燥エキスとして製する。ただし、70 vol%エタノールの代わりに「エタノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は黄褐色～褐色の粉末で、弱いにおいがあり、味は極めて苦い。

確認試験 本品約0.5 gにアンモニア試液0.5 mL及びクロロホルム10 mLを加え、時々振り混ぜて抽出し、クロロホルム抽出液をろ過し、ろ液を水浴上で加温してクロロホルムの大部分を留去する。以下「ホミカ」の確認試験を準用する。

純度試験 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、エキス剤(4)に従

い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液15 mLを加えて振り混ぜる。これにジエチルエーテル20 mLを加え、密栓して15分間振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取する。水層はジエチルエーテル20 mLずつを用いて、更にこの操作を3回行う。全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテル層を留去する。残留物を移動相10 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。以下「ホミカ」の定量法を準用する。

ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 0.841$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ストリキニーネ硝酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 バルビタールナトリウムの移動相溶液(1→500)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホミカエキス散

Nux Vomica Extract Powder

本品は定量するとき、ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$: 334.41) 0.61 ~ 0.68%を含む。

製法

ホミカエキス	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

「ホミカエキス」をとり、「精製水」又は「精製水(容器入り)」100 mLを加え、加温しながらかき混ぜて軟化し、冷後、デンプン、「乳糖水和物」又はこれらの混合物800 gを少量ずつ加えてよく混和し、なるべく低温で乾燥し、更にその適量を加えて均質とし、粉末として製する。

性状 本品は黄褐色～灰褐色の粉末で、僅かに弱いにおいがあり、味は苦い。

確認試験

(1) 本品3 gをとり、アンモニア試液3 mL及びクロロホルム20 mLを加え、時々振り混ぜながら30分間冷浸した後、ろ過し、ろ液を水浴上で加温してクロロホルムの大部分を留去する。これに薄めた硫酸(1→10) 5 mLを加え、よく振り混ぜながら、クロロホルムのにおいがなくなるまで水浴上で加温した後放冷し、脱脂綿を用いてろ過し、ろ液1 mLに硝酸2 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)の残りのろ液に二クロム酸カリウム試液1 mLを加え、1時間放置するとき、黄赤色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、水1 mLで洗い、その一部をとり小試験管に入れ、水1 mLを加え、加温して溶かし、冷後、硫酸5滴を器壁に沿って注意して滴加するとき、硫酸層は紫色となり、直ちに赤色～赤褐色に変わる。

定量法 本品約2 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液15 mLを加えて振り混ぜる。これにジエチルエーテル20 mLを加え、密栓して15分間振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取する。水層はジエチルエーテル20 mLずつを用いて、更にこの操作を3回行う。全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテル層を留去する。残留物を移動相10 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ストリキニーネ硝酸塩(別途乾燥減量を測定しておく)約75 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するストリキニーネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定する。

ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 0.841$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ストリキニーネ硝酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 バルビタールナトリウムの移動相溶液(1→500)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水に溶かし1000 mLとした液／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(45 : 5 : 1)をリン酸でpH 3.0に調整する。

流量：ストリキニーネの保持時間が約17分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ストリキニーネの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ホミカチンキ

Nux Vomica Tincture

本品は定量するとき、ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$: 334.41) 0.097 ~ 0.116 w/v%を含む。

製法

ホミカ，粗末	100 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり，チンキ剤の製法により製する。ただし，70 vol%エタノールの代わりに「エタノール」，及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

性状 本品は黄褐色の液で，味は極めて苦い。

比重 d_{20}^{20} ：約0.90

確認試験 本品20 mLを水浴上で加温してエタノールを除き，冷後，分液漏斗に入れ，アンモニア試液2 mL及びクロロホルム20 mLを加え，2～3分間よく振り混ぜた後，クロロホルム層を脱脂綿を用いてろ過し，ろ液を水浴上で加温し，クロロホルムの大部分を留去する。以下「ホミカ」の確認試験を準用する。

アルコール数 〈1.01〉 6.7以上(第2法)。

定量法 本品3 mLを正確に量り，共栓遠心沈殿管に入れ，アンモニア試液10 mL及びジエチルエーテル20 mLを加え，密栓して15分間振り混ぜ，遠心分離し，ジエチルエーテル層を分取する。水層はジエチルエーテル20 mLずつを用いて，更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエーテルを留去する。残留物を移動相10 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとする。この液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めの液2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ストリキニーネ硝酸塩(別途乾燥減量を測定しておく)約75 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする。以下「ホミカ」の定量法を準用する。

ストリキニーネ($C_{21}H_{22}N_2O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/20 \times 0.841$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用ストリキニーネ硝酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 バルビタールナトリウムの移動相溶液(1→500)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ボレイ

Oyster Shell

OSTREAE TESTA

牡蛎

本品はカキ *Ostrea gigas* Thunberg (*Ostreidae*)の貝殻である。

生薬の性状 本品は不整に曲がった葉状又は薄い小片に砕いた貝殻で，完全な形のは長さ6～10 cm，幅2～5 cm，上下2片からなり，上片は平たん，下片はややくぼんで，そ

の辺縁は共に不整に屈曲して互いにかみ合っている。外面は淡緑灰褐色，内面は乳白色である。

本品はほとんどにおい及び味がない。

確認試験

(1) 本品の小片1 gに希塩酸10 mLを加え，加熱して溶かすとき，ガスを発生して僅かに淡赤色を帯びる混濁した液となり，透明な薄片状の浮遊物を残す。このガスを水酸化カルシウム試液に通じるとき，白色の沈殿を生じる。

(2) (1)の液は僅かに特異なおいがあり，これをろ過し，アンモニア試液で中和した液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) 本品の粉末1 gを赤熱するとき，初めは黒褐色に変わり，特異なおいを発し，更に赤熱を続けるとき，ほとんど白色となる。

純度試験 バリウム 本品の粉末1 gを希塩酸10 mLに溶かした液はバリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈しない。

貯法 容器 密閉容器。

ボレイ末

Powdered Oyster Shell

OSTREAE TESTA PULVERATA

牡蛎末

本品は「ボレイ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は帯灰白色を呈し，ほとんどにおい及び味がない。

確認試験

(1) 本品1 gに希塩酸10 mLを加え，加熱して溶かすとき，ガスを発生して僅かに淡赤色を帯びる混濁した液となる。このガスを水酸化カルシウム試液に通じるとき，白色の沈殿を生じる。

(2) (1)の液は僅かに特異なおいがあり，これをろ過し，アンモニア試液で中和した液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) 本品1 gを赤熱するとき，初めは黒褐色に変わり，特異なおいを発し，更に赤熱を続けるとき，ほとんど白色となる。

純度試験

(1) 水可溶物 本品3.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，5分間振り混ぜた後，ろ過する。ろ液25 mLを蒸発乾固し，105℃で1時間乾燥後，放冷するとき，残留物の量は15 mg以下である。

(2) 酸不溶物 本品5.0 gに水100 mLを加え，かき混ぜながら酸性を呈するまで塩酸を少量ずつ加え，更に塩酸1 mLを追加して煮沸し，冷後，不溶物をろ取し，熱湯で塩化物の定性反応(2)〈1.09〉がなくなるまで洗った後，赤熱するとき，残留物の量は25 mg以下である。

(3) バリウム 本品1 gを希塩酸10 mLに溶かした液はバリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈しない。

乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(1 g，180℃，4時間)。

貯法 容器 気密容器。

マオウ

Ephedra Herb

EPHEDRAE HERBA

麻黄

本品は *Ephedra sinica* Stapf, *Ephedra intermedia* Schrenk et C. A. Meyer 又は *Ephedra equisetina* Bunge (*Ephedraceae*) の地上茎である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)] 0.7%以上を含む。

生薬の性状 本品は細い円柱状～楕円柱状を呈し、径0.1～0.2 cm、節間の長さ3～5 cm、淡緑色～黄緑色である。外面に多数の平行する縦溝があり、節部にはりん片状の葉がある。葉は長さ0.2～0.4 cm、淡褐色～褐色で、通例、対生し、その基部は合着して、筒状になっている。茎の横切面をルーペ視するとき、円形～楕円形で、周辺部は灰緑色～黄緑色を呈し、中心部は赤紫色の物質を充滿するか又は中空である。節間部を折るとき、折面の周辺部は繊維性で、縦に裂けやすい。

本品は僅かににおいがあり、味は渋くて僅かに苦く、やや麻痺性である。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、2分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.35付近に赤紫色のスポットを認める。

純度試験

(1) 木質茎 本品は、異物(5.01)に従い試験を行うとき、本植物の木質茎5.0%以上を含まない。

(2) 異物(5.01) 本品はトクサ科(*Equisetaceae*)又はイネ科(*Gramineae*)植物の茎又はその他の異物を含まない。

乾燥減量 (5.01) 12.5%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 11.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

定量法 本品の中末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加え、30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(1→2) 20 mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液のエフェドリン及びプソイドエフェドリン(エフェドリンに対する相対保持時間約0.9)のピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェ

ドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$= M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1 / 10 \times 0.819$$

M_S : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量: エフェドリンの保持時間が約27分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

麻黄湯エキス

Maoto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)] 15～45 mg、アミグダリン48～192 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 14～42 mgを含む。

製法

	1)
マオウ	5 g
キョウニン	5 g
ケイヒ	4 g
カンゾウ	1.5 g

1)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。又は1)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により浸出液を製し、「軽質無水ケイ酸」を添加し乾燥エキスとする。

性状 本品は淡褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は甘く苦く、後に僅かに渋い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り

混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブロパノール/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.5付近に赤紫色のスポットを認める(マオウ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブロパノール/酢酸エチル/水混液(4:4:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た緑褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(キョウニン)。

(3) 次の(i)又は(ii)により試験を行う(ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。
軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対し13.0%以下。ただし「軽質無水ケイ酸」を添加したものは10.0 ~ 22.0%。

定量法

(1) 総アルカロイド(エフェドリン及びブソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層はアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物を薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びブソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びブソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$= M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1/10 \times 0.819$$

M_S : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量：毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能：生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びブソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ブソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) アミグダリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水で流出させ正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミグダリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミグダリンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S ：定量用アミグダリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液(5：1)

流量：毎分0.8 mL (アミグダリンの保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準

品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

マクリ

Digenea

DIGENEA

海草

本品はマクリ *Digenea simplex* C. Agardh (*Rhodomelaceae*) の全藻である。

生薬の性状 本品は丸いひも状を呈し、径2～3 mm、暗赤紫色～暗灰赤色又は灰褐色である。不規則な二股状に数回分枝し、短い毛のような小枝で覆われる。しばしば石灰藻類や小形の海藻類を付けている。

本品は海藻臭があり、味は僅かに塩辛く不快である。

確認試験 本品の粉末2 gに希エタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にカイン酸5 mgを希エタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にギ酸エチル/水/ギ酸混液(5：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポ

ットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 異物 (5.01) 本品は他の薬類など20.0%以上を含まない。

乾燥減量 (5.01) 22.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 8.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

マシニン

Hemp Fruit

CANNABIS FRUCTUS

火麻仁

麻子仁

本品はアサ *Cannabis sativa* Linné (*Moraceae*)の果実である。

生薬の性状 本品は僅かに扁平な卵球形を呈し、長さ4 ～ 5 mm、径3 ～ 4 mm、外面は灰緑色～灰褐色を呈する。一端はややとがり、他の一端には果柄の跡があり、両側には稜線がある。外面は艶があり、白色の網脈模様がある。果皮はやや堅い。種子はやや緑色を帯び、内部には灰白色の胚乳がある。本品100粒の質量は1.6 ～ 2.7 gである。

本品はほとんどにおいはないが、かめば香ばしく、味は緩和で油様である。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、外果皮は1層の表皮からなり、中果皮は柔組織、色素細胞層、及び短小細胞列からなり、内果皮は1層の放射方向に長い石細胞層からなる。種皮は管状細胞層と海綿状組織からなる。種子の内側には1層の柔細胞からなる周乳と1層～数層の柔細胞からなる内乳がある。胚の大部分は柔組織からなり胚軸の中央及び子葉の各部に維管束が認められる。胚の柔組織にはアリューロン粒及び油滴を含む。

確認試験 本品の粉末0.3 gにメタノール3 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル混液(9：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.6付近に濃青紫色のスポットを認める。

純度試験 ほう葉 本品は、異物 (5.01) に従い試験を行うとき、ほう葉を含まない。

乾燥減量 (5.01) 9.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ミツロウ

Yellow Beeswax

CERA FLAVA

黄蠟

本品はヨーロッパミツバチ *Apis mellifera* Linné又はトウヨウミツバチ *Apis cerana* Fabricius (*Apidae*)などのミツバチの巣から得たろうを精製したものである。

性状 本品は淡黄色～帯褐黄色の塊で、敗油性でない特異なおいがある。

本品は冷時では比較的割りやすく、断面は非結晶粒状性である。

酸価 (1.13) 5 ～ 9又は17 ～ 22。本品約6 gを精密に量り、250 mLの共栓フラスコに入れ、エタノール(99.5) 50 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液1 mLを加え、以下酸価の試験を行う。ただし、溶媒はあらかじめ中和せずに同様の方法で空試験を行い、補正する。

けん化価 (1.13) 80 ～ 100。本品約3 gを精密に量り、250 mLの共栓フラスコに入れ、正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mL及びエタノール(95) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で4時間加熱し、以下けん化価の試験を行う。

融点 (1.13) 60 ～ 67℃

純度試験 パラフィン、脂肪、もくろう又は樹脂 本品をなるべく低温で融解し、エタノール(95)中に滴加して球粒を製し、24時間空气中に放置した後、これを比重0.95及び0.97に調製したエタノール(95)及び水の混液にそれぞれ投入するとき、球粒は比重0.95の混液では沈むか又は懸留し、比重0.97の混液では浮かぶか又は懸留する。

貯法 容器 密閉容器。

サラシミツロウ

White Beeswax

CERA ALBA

白蠟

本品は「ミツロウ」を漂白したものである。

性状 本品は白色～帯黄白色の塊で、特異なおいがある。

本品は冷時では比較的割りやすく、断面は非結晶粒状性である。

本品はジエチルエーテルに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

酸価 (1.13) 5 ～ 9又は17 ～ 22。本品約6 gを精密に量り、250 mLの共栓フラスコに入れ、エタノール(99.5) 50 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液1 mLを加え、以下酸価の試験を行う。ただし、溶媒はあらかじめ中和せずに同様の方法で空試験を行い、補正する。

けん化価 (1.13) 80 ～ 100。本品約3 gを精密に量り、250 mLの共栓フラスコに入れ、正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mL及びエタノール(95) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で4時間加熱し、以下けん化価の試験を行う。

融点 (1.13) 60 ~ 67℃

純度試験 パラフィン、脂肪、もくろう又は樹脂 本品をなるべく低温で融解し、エタノール(95)中に滴加して球粒を製し、24時間空气中に放置した後、これを比重0.95及び0.97に調製したエタノール(95)及び水の混液にそれぞれ投入するとき、球粒は比重0.95の混液では沈むか又は懸留し、比重0.97の混液では浮かぶか又は懸留する。

貯法 容器 密閉容器。

木クレオソート

Wood Creosote

CREOSOTUM LIGNI

クレオソート

本品は*Pinus*属諸種植物(*Pinaceae*)、*Cryptomeria*属諸種植物(*Taxodiaceae*)、*Fagus*属諸種植物(*Fagaceae*)、*Azela*属植物(*Intsia*属植物)(*Leguminosae*)、*Shorea*属植物(*Dipterocarpaceae*)又は*Tectona*属植物(*Verbenaceae*)の幹及び枝を乾留して得た木タールを原料とし、これを蒸留して180 ~ 230℃の留分を集め、更に精製・再蒸留して得られるフェノール類の混合物である。

本品は定量するとき、グアヤコール($C_7H_8O_2$: 124.14) 23 ~ 35%を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、特異なにおいがある。

本品は水に溶けにくい。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)と混和する。

本品の飽和水溶液は酸性である。

本品は光を強く屈折する。

本品は光又は空気によって徐々に変色する。

確認試験 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別にフェノール、*p*-クレゾール、グアヤコール及び2-メトキシ-4-メチルフェノール0.1 gをそれぞれメタノールに溶かし、100 mLとする。これらの液10 mLにメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 10 μ Lずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)に一致する。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.076以上。

純度試験

(1) 石炭クレオソート 本品10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンをそれぞれ1 mgを量り、必要ならば少量の酢酸エチルに溶かし、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLにメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラ

セン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めない。ベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、これらのピークがベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンでないことを確認する。

試験条件

検出器：質量分析計(EI)

モニターイオン：

ベンズ[a]アントラセン：分子イオン m/z 228, フラ

グメントイオン m/z 114 約14 ~ 20分

ベンゾ[a]ピレン：分子イオン m/z 252, フラグメン

トイオン m/z 125 約20 ~ 25分

ジベンズ[a,h]アントラセン：分子イオン m/z 278,

フラグメントイオン m/z 139 約25 ~ 30分

カラム：内径0.25 mm、長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μ mで被覆する。

カラム温度：45℃付近の一定温度で注入し、毎分40℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持した後、毎分4℃で300℃まで昇温し、次いで毎分10℃で320℃まで昇温し、320℃を3分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

インターフェース温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約22分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、それぞれの物質のSN比は3以上である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンズ[a]アントラセン、ベンゾ[a]ピレン、ジベンズ[a,h]アントラセンの順に流出する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

(2) アセナフテン 本品0.12 gにメタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアセナフテン25 mgをメタノールに溶かし、50 mLとする。この液5 mLにメタノールを加えて20 mLとする。この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のアセナフテンに対応する保持時間にピークを認めない。アセナフテンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、このピークがアセナフテンでないことを確認する。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm，長さ60 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ0.25 ～ 0.5 μmで被覆する。

カラム温度：45℃付近の一定温度で注入し，毎分11.5℃で160℃まで昇温した後，毎分4℃で180℃まで昇温し，次いで毎分8℃で270℃まで昇温し，270℃を3分間保持する。

注入口温度：250℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセナフテンの保持時間が約18分となるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセナフテンのSN比は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アセナフテンのピーク面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

(3) 他の不純物 本品1.0 mLに石油ベンジン2 mLを加え，水酸化バリウム試液2 mLを加えて振り混ぜた後，放置するとき，上層は青色又は汚褐色を呈しない。また，下層は赤色を呈しない。

蒸留試験 (2.57) 200 ～ 220℃，85 vol%以上。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用グアヤコール約30 mgを精密に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のグアヤコールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グアヤコール($C_7H_8O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用グアヤコールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(4：1)

流量：グアヤコールの保持時間が約9分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：グアヤコール及びフェノール2 mgず

つをメタノールに溶かし，10 mLとする。この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェノール，グアヤコールの順に溶出し，その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グアヤコールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

モクツウ

Akebia Stem

AKEBIAE CAULIS

木通

本品はアケビ*Akebia quinata* Decaisne又はミツバアケビ*Akebia trifoliata* Koidzumi (*Lardizabalaceae*)のつる性の茎を，通例，横切したものである。

生薬の性状 本品は円形又は楕円形の切片で厚さ0.2 ～ 0.3 cm，径1 ～ 3 cmである。両切面の皮部は暗灰褐色を呈し，木部は淡褐色の道管部と灰白色の放射組織とが交互に放射状に配列する。髄は淡灰黄色で，明らかである。側面は灰褐色で，円形又は横に長い楕円形の皮目がある。

本品はほとんどにおいがなく，味は僅かにえぐい。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき，主として結晶細胞列を伴う繊維束と石細胞群とからなる輪層が師部の外辺を弧状に囲んでいる。皮部の放射組織は単晶を含む厚壁細胞からなる。形成層付近は明らかで，髄周辺の細胞は極めて厚壁である。木部放射組織及び髄周辺の柔細胞にはシュウ酸カルシウムの単晶及びでんぷん粒を含む。でんぷん粒の径は8 μm以下である。

確認試験 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加え，煮沸した後，放冷し，強く振り混ぜるとき，持続性の微細な泡を生じる。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

モッコウ

Saussurea Root

SAUSSUREAE RADIX

木香

本品は*Saussurea lappa* Clarke (*Compositae*)の根である。

生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し，長さ5 ～ 20 cm，径1 ～ 6 cmである。僅かに湾曲するものがあり，ときに縦割されている。根頭のあるものでは上端部は茎の跡がくぼんでいる。外面は黄褐色～灰褐色で，粗い縦じわと細かい網目のしわ及び側根の残基がある。ときに周皮を除いたものもある。質は堅くて充実し，折りにくい。横切面は黄褐色～暗褐色で，形成層付近は暗色を呈する。ルーペ視するとき，放射組織は明らかで，ところどころに大きな裂け目があり，褐色の油室

が散在している。老根では中央に髓があり、しばしばうつろになっている。

本品は特異なおいがあり、味は苦い。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(7 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱後、放冷するとき、 R_f 値0.5付近に赤紫色のスポットを認め、その直下に灰青色～灰褐色のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末1.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品の横断面にヨウ素試液を滴加するとき、青紫色を呈しない。

灰分 (5.01) 4.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 17.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ヤクチ

Bitter Cardamon

ALPINIAE FRUCTUS

益智

本品は*Alpinia oxyphylla* Miquel (Zingiberaceae)の果実である。

生薬の性状 本品は球形～紡錘形を呈し、長さ1 ～ 2 cm、径0.7 ～ 1 cmである。外面は褐色～暗褐色で、多数の縦に連なる小こぶ状の隆起線がある。果皮は厚さ0.3 ～ 0.5 mmで、種子塊と密着し、はぎにくい。内部は薄い膜によって縦に3室に分かれ、各室には仮種皮によって接合する5 ～ 8個の種子がある。種子は不整多角形を呈し、径約3.5 mmで褐色～暗褐色である。質は堅い。

本品は特異なおいがあり、味は僅かに苦い。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.5%以下。

精油含量 (5.01) 本品の粉末50.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.4 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ヤクモソウ

Leonurus Herb

LEONURI HERBA

益母草

本品はメハジキ *Leonurus japonicus* Houttuyn 又は

Leonurus sibiricus Linné (Labiatae)の花期の地上部である。

生薬の性状 本品は茎、葉及び花からなり、通例、横切したものの。茎は方柱形で、径0.2 ～ 3 cm、黄緑色～緑褐色を呈し、白色の短毛を密生する。髓は白色で断面中央部の多くを占める。質は軽い。葉は対生し、有柄で3全裂～ 3深裂し、裂片は羽状に裂け、終裂片は線状ひ針形で鋭頭、又は鋭尖頭、上面は淡緑色を呈し、下面は白色の短毛を密生し、灰緑色を呈する。花は輪生し、がくは筒状で上端は針状に5裂し、淡緑色～淡緑褐色、花冠は唇形で淡赤紫色～淡褐色を呈する。

本品は僅かににおいがあり、味は僅かに苦く、収れん性である。

本品の茎の横切片を鏡検 (5.01) するとき、四稜を認め、*Leonurus sibiricus*の稜は一部がこぶ状に突出する。表皮には、1 ～ 3細胞からなる非腺毛、頭部が1 ～ 4細胞からなる腺毛及び8細胞からなる腺りんが認められる。稜部では表皮下に厚角組織が発達し、本部繊維の発達が著しい。皮層は数層の柔細胞からなる。維管束は並立維管束で、ほぼ環状に配列する。師部の外側には師部繊維を認める。皮層及び髓中の柔細胞にシュウ酸カルシウムの針晶又は板状晶が認められる。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／メタノール混液(1 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.5付近に灰褐色のスポットを認める。このスポットは、風乾するとき、直ちに退色し、後に消失する。

乾燥減量 (5.01) 12.0%以下。

灰分 (5.01) 10.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.0%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 12.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ヤシ油

Coconut Oil

OLEUM COCOIS

椰子油

本品はココヤシ *Cocos nucifera* Linné (Palmae)の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は白色～淡黄色の塊又は無色～淡黄色澄明の油で、僅かに特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は15℃以下で凝固し、堅くてもろい塊となる。

融点 : 20 ～ 28℃

酸価 (1.13) 0.2以下。

けん化価 (1.13) 246 ～ 264

不けん化物 (1.13) 1.0%以下。

ヨウ素価 (1.13) 7 ～ 11

貯法 容器 気密容器。

ユウタン

Bear Bile

FEL URSI

熊胆

本品は *Ursus arctos* Linné 又はその他近縁動物 (*Ursidae*) の胆汁を乾燥したものである。

生薬の性状 本品は不定形の小塊からなり、外面は黄褐色～暗黄褐色で、破砕しやすく、破砕面はガラス様の艶があり、湿潤していない。

本品は胆の中に入っているが、ときには取り出されている。胆のうは繊維性の強じんな膜質からなり、長さ9～15 cm、幅7～9 cm、外面は暗褐色を呈し、半透明である。

本品は弱い特異なおいがあり、味は極めて苦い。

確認試験 本品の粉末0.1 gをとり、メタノール5 mLを加え水浴中で10分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸(100)/トルエン/水混液(10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 他の動物胆 確認試験で得た試料溶液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用グリココール酸ナトリウム10 mg及び薄層クロマトグラフィー用ブタ胆汁末20 mgをそれぞれメタノール5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得たスポットは標準溶液(1)から得たグリココール酸のスポットに対応する位置にスポットを認めない。また、標準溶液(2)から得たブタ胆汁末の R_f 値0.3付近のスポットに対応する位置に灰褐色～黒色のスポットを認めない。

貯法 容器 密閉容器。

ユーカリ油

Eucalyptus Oil

OLEUM EUCALYPTI

本品はユーカリノキ *Eucalyptus globulus* Labillardière 又はその他近縁植物 (*Myrtaceae*) の葉を水蒸気蒸留して得た精油である。

本品は定量するとき、シネオール($C_{10}H_{18}O$: 154.25) 70.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、特異な芳香及び刺激性

の味がある。

本品は中性である。

確認試験 本品1 mLにリン酸1 mLを加えて強く振り混ぜた後、放置するとき、30分以内に固まる。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.458～1.470

比重 〈1.13〉 d_{20}^{20} : 0.907～0.927

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLは薄めたエタノール(7→10) 5 mLに澄明に混和する。

(2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ヘキサンに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にヘキサンを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シネオール約0.1 gを精密に量り、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するシネオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シネオール($C_{10}H_{18}O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用シネオールの秤取量(mg)

内標準溶液 アニソールのヘキサン溶液(1→250)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm、長さ約5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用アルキレングリコールフタル酸エステルをシラン処理した150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 120℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: シネオールの保持時間が約11分になるように調整する。

カラムの選定: シネオール及びリモネン0.1 gずつをヘキサン25 mLに溶かす。この液1 mLを量り、ヘキサンを加えて20 mLとする。この液約2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リモネン、シネオールの順に流出し、その分離度が1.5以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ヨクイニン

Coix Seed

COICIS SEMEN

薏苡仁

本品はハトムギ *Coix lacryma-jobi* Linné var. *mayuen* Stapf (*Gramineae*) の種皮を除いた種子である。

生薬の性状 本品は卵形～広卵形を呈し、長さ約6 mm、幅約5 mm、両端はややくぼみ、背面は丸く膨れ、腹面の中央には縦に深い溝がある。背面はほぼ白色、粉質で、腹面の溝に褐色膜質の果皮及び種皮が付いている。横切面をルーベ視するとき、腹面のくぼみには淡黄色の胚盤がある。質は堅い。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに甘く、歯間に粘着する。

確認試験 本品の横断面にヨウ素試液を滴加するとき、内乳は暗赤褐色、胚盤は暗灰色を呈する。

乾燥減量 〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 3.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ヨクイニン末

Powdered Coix Seed

COICIS SEMEN PULVERATUM

薏苡仁末

本品は「ヨクイニン」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は帯褐灰白色～灰黄白色を呈し、弱いにおいがあり、味は僅かに甘い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、でんぷん粒及びこれを含む内乳組織の破片、黄色を帯びた長方形の細胞からなる果皮の表皮細胞を伴った組織の破片、脂肪油並びにアリューロン粒及びでんぷん粒を共存する柔組織の破片を認め、極めて少数のらせん紋道管の破片を認める。でんぷん粒は単粒及び2個の複粒で、単粒はほぼ等径性で鈍多角形、径10～20 μm、中央に星形裂隙状のへそがある。アリューロン粒と共存するでんぷん粒は単粒で、球形、径3～7 μmである。

確認試験 本品の少量をスライドガラス上にとり、ヨウ素試液を滴加して鏡検〈5.01〉するとき、通例、径10～15 μm、ほぼ等径性で鈍多角形の単でんぷん粒及び複でんぷん粒は帯赤褐色を呈し、脂肪油、アリューロン粒と共存して柔細胞中に含まれる小球形のでんぷん粒は青紫色を呈する。

純度試験 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、ケイ酸化した細胞壁を持つ組織の破片、石細胞その他厚壁木化した細胞、網紋道管、階紋道管、孔紋道管、繊維及び毛の破片、ヨウ素試液で青紫色を呈する径10 μm以上の大型でんぷん粒を認めない。

乾燥減量 〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分 〈5.01〉 3.0%以下。

貯法 容器 気密容器。

抑肝散エキス

Yokukansan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 0.15 mg以上、サイコサポニンb₂ 0.6～2.4 mg及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 12～36 mgを含む。

製法

	1)	2)
トウキ	3 g	3 g
チョウトウコウ	3 g	3 g
センキュウ	3 g	3 g
ビャクジュツ	4 g	—
ソウジュツ	—	4 g
ブクリョウ	4 g	4 g
サイコ	2 g	2 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキスの製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～灰褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、僅かににおいがあり、味は僅かに苦く、酸味がある。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)ーリグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸ブチル／ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(トウキ及びセンキュウ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水20 mL及びアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン及び薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン1 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち少なくとも1個のスポットは、標準溶液から得た2個の暗紫色のスポットのうち少なくとも1個のスポットと色調及びR_f値が等しい(チョウトウコウ)。

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

(2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色～赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加え、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサボニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物と

して0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し10.0%以下。

定量法

(1) 総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 乾燥エキス約1 g (軟エキスは乾燥物として約1 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び水7 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を取り除く。水層にジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作する。得られた水層に水酸化ナトリウム試液10 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はジエチルエーテル20 mLを用いて、この操作を2回行う。全上澄液を合わせ、40℃以下の減圧で溶媒を留去した後、残留物を移動相に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リンコフィリン約5 mg及び定量用ヒルスチン約5 mgを精密に量り、メタノール／希酢酸混液(7:3)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール／希酢酸混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のリンコフィリン及びヒルスチンのピーク面積 A_{TR} 及び A_{TH} 並びに A_{SR} 及び A_{SH} を測定する。

総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン)の量(mg)

$$=(M_{\text{SR}} \times A_{\text{TR}}/A_{\text{SR}} + M_{\text{SH}} \times A_{\text{TH}}/A_{\text{SH}}) \times 1/50$$

M_{SR} : 定量用リンコフィリンの秤取量(mg)

M_{SH} : 定量用ヒルスチンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1 gにメタノール600 mLを加えて振り混ぜた後、水400 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量: 毎分1.0 mL (リンコフィリンの保持時間約17分, ヒルスチンの保持時間約47分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、リンコフィリン及びヒルスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リンコフィリン及びヒルスチンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

(2) サイコサボニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾

燥物として約0.5 g(に対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を取り除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。また、定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準溶液中のサイコサポニン b_2 の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(5：3)

流量：毎分1.0 mL (サイコサポニン b_2 の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキスを約0.5 g (軟エキスを乾燥物として約0.5 g(に対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ラッカセイ油

Peanut Oil

OLEUM ARACHIDIS

落花生油

本品はラッカセイ *Arachis hypogaea* Linné (*Leguminosae*) の種子から得た脂肪油である。

性状 本品は微黄色澄明の油で、においはないか、又は僅かににおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくい。

比重 d_{25}^{25} : 0.909 ~ 0.916

脂肪酸の凝固点：22 ~ 33℃

確認試験 本品5 gに水酸化ナトリウム溶液(3→10) 2.5 mL及びエタノール(95) 12.5 mLを加え、煮沸してけん化した後、蒸発してエタノールを除き、残留物を温湯50 mLに溶かし、これに過量の希塩酸を加え、脂肪酸を遊離させる。この液を冷却して分離した脂肪酸をとり、ジエチルエーテル75 mLに溶かし、酢酸鉛(II)三水合物1 gをエタノール(95) 40 mLに溶かした液を加え、18時間放置した後、液をろ過器に傾斜してろ過し、沈殿はジエチルエーテルを用いてこのろ過器に洗い込み吸引ろ過する。沈殿をビーカーに移し、希塩酸40 mL及び水20 mLを加えて加熱し、油層が全く澄明となったとき、これを冷却して水層を傾斜して除く。脂肪酸に薄めた塩酸(1→100) 50 mLを加え、煮沸した後、冷却して水層を除く。薄めた塩酸(1→100) 50 mLを用い、更に1回この操作を繰り返した後、脂肪酸0.1 gをとり、エタノール(95) 10 mLに溶かし、これに硫化ナトリウム試液2滴を加えても暗色を呈しなくなったとき、脂肪酸を凝固させる。これをろ紙の間で圧して水分を除き、薄めたエタノール(9→10) 25 mLを加え、僅かに加温して溶かし、15℃に冷却して脂肪酸を析出させた後、ろ取し、薄めたエタノール(9→10) 20 mLで洗浄する。薄めたエタノール(9→10) 25 mL及び20 mLを用い、更に1回この操作を繰り返した後、デシケーター(酸化リン(V), 減圧)で4時間乾燥するとき、その融点〈1.13〉は73

～76℃である。

酸価 (1.13) 0.2以下。

けん化価 (1.13) 188～196

不けん化物 (1.13) 1.5%以下。

ヨウ素価 (1.13) 84～103

貯法 容器 気密容器。

加水ラノリン

Hydrous Lanolin

本品は「精製ラノリン」に水を加えたもので、「精製ラノリン」70～75%を含む(蒸発残分による)。

性状 本品は黄白色の軟膏様物質で、敗油性でない、僅かに特異なおいがある。

本品はジエチルエーテル又はシクロヘキサンに溶け、このとき、水分を分離する。

本品を水浴上で加熱して溶かすとき、澄明な油層及び水層に分離する。

融点：約39℃

確認試験 本品1 gをシクロヘキサン50 mLに溶かし、分離した水を除く。シクロヘキサン液1 mLを注意して硫酸2 mLの上に層積するとき、境界面は赤褐色を呈し、硫酸層は緑色の蛍光を発する。

酸価 (1.13) 1.0以下。

ヨウ素価 18～36 本品を水浴上で加熱し、ほとんど水分を蒸発した後、その約0.8 gを500 mLの共栓フラスコ中に精密に量り、シクロヘキサン10 mLに溶かし、次にハヌス試液25 mLを正確に加え、よく振り混ぜる。液が澄明にならないときは、更にシクロヘキサンを追加して澄明とした後、密栓し、遮光して20～30℃で1時間時々振り混ぜながら放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 20 mL及び水100 mLを加えて振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

ヨウ素価 $= (a - b) \times 1.269 / M$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)。

b : 本品の試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)。

純度試験

(1) 液性 本品5 gに水25 mLを加え、10分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの質量とし、水層を分取するとき、その水層は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水40 mLを加え、10分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの質量とし、ろ過する。ろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。

(3) アンモニア (1)の水層10 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色

リトマス紙を青変しない。

(4) 水溶性有機物 (1)の水層5 mLに0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.25 mLを加え、5分間放置するとき、液の紅色は消えない。

(5) ワセリン 蒸発残分の残留物を乾燥したもの1.0 gをテトラヒドロフラン／イソオクタン混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。同様にワセリン20 mgをテトラヒドロフラン／イソオクタン混液(1:1) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタンを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧し、80℃で5分間加熱する。冷後、これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、ワセリンのスポットと同じ位置にワセリンと同じ蛍光を発するスポットを認めない。ただし、この試験には、イソオクタンを用いてあらかじめ上端まで展開し、風乾後、110℃で60分加熱した薄層板を用いる。

蒸発残分 本品約12.5 gを精密に量り、ジエチルエーテル50 mLに溶かし、分液漏斗に入れ、分離した水層を別の分液漏斗に移し、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を前の分液漏斗に合わせる。ジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム3 gを加え、振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、分液漏斗及びろ紙はジエチルエーテル20 mLずつを用いて2回洗い、洗液はろ液に合わせ、水浴上でほとんどジエチルエーテルのにおいがなくなるまで蒸発した後、残留物をデシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥するとき、その量は70～75%である。

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 密閉容器。

精製ラノリン

Purified Lanolin

ADEPS LANAE PURIFICATUS

本品はヒツジ*Ovis aries* Linné (*Bovidae*)の毛から得た脂肪様物質を精製したものである。

性状 本品は淡黄色～帯黄褐色の粘性の軟膏様の物質で、敗油性でない、僅かに特異なおいがある。

本品はジエチルエーテル又はシクロヘキサンに極めて溶けやすく、テトラヒドロフラン又はトルエンに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は水にほとんど溶けないが、2倍量の水を混和しても水を分離せず、軟膏様の粘性がある。

融点：37～43℃

確認試験 本品のシクロヘキサン溶液(1→50) 1 mLを注意して硫酸2 mLの上に層積するとき、境界面は赤褐色を呈し、硫酸層は緑色の蛍光を発する。

酸価 (1.13) 1.0以下。

ヨウ素価 18～36 本品約0.8 gを500 mLの共栓フラスコに

精密に量り、シクロヘキサン20 mLに溶かし、次にハヌス試液25 mLを正確に加え、よく振り混ぜる。液が澄明にならないときは、更にシクロヘキサンを追加して澄明とした後、密栓し、遮光して20 ～ 30℃で1時間時々振り混ぜながら放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 20 mL及び水100 mLを加えて振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液 1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

$$\text{ヨウ素価} = (a - b) \times 1.269 / M$$

M : 本品の量(g)

a : 空試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

純度試験

(1) 液性 本品5 gに水25 mLを加え、10分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの質量とし、水層を分取するとき、その水層は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水40 mLを加え、10分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの質量とし、ろ過する。ろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。

(3) アンモニア (1)の水層10 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 水溶性有機物 (1)の水層5 mLに0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.25 mLを加え、5分間放置するとき、液の紅色は消えない。

(5) ワセリン 本品1.0 gをテトラヒドロフラン/イソオクタン混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。同様にワセリン20 mgをテトラヒドロフラン/イソオクタン混液(1:1) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタンを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧し、80℃で5分間加熱する。冷後、これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、ワセリンのスポットと同じ位置にワセリンと同じ蛍光を発するスポットを認めない。ただし、この試験には、イソオクタンを用いてあらかじめ上端まで展開し、風乾後、110℃で60分加熱した薄層板を用いる。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

灰分 (5.01) 0.1%以下。

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 密閉容器。

六君子湯エキス

Rikkunshito Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃: 1109.29) 2.4 mg以上、ヘスペリジン16 ～ 48 mg及びグリチルリチン酸 (C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 8 ～ 24 mgを含む。

製法

	1)	2)
ニンジン	4 g	4 g
ビャクジュツ	4 g	—
ソウジュツ	—	4 g
ブクリョウ	4 g	4 g
ハンゲ	4 g	4 g
チンピ	2 g	2 g
タイソウ	2 g	2 g
カンゾウ	1 g	1 g
ショウキョウ	0.5 g	0.5 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡褐色～褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、においがあり、味は甘く、苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g) をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加え、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g) をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに、2,6-ジブプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チンピ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g) をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g) をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加え、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギングロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液30 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のス

ポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量) をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量) をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量〈2.41〉 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分〈5.01〉 換算した乾燥物に対して9.0%以下。

定量法

(1) ギンセノシドRb₁ 乾燥エキス約2 g (軟エキスは乾燥物として約2 gに対応する量) を精密に量り、薄めたメタノール(3→5) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(3→5) 15 mLを加え、同様に操作する。全上澄液を合わせ、薄めたメタノール(3→5)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確にとり、水酸化ナトリウム試液3 mLを加えて30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加え、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、カラム(55 ~ 105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内径約10 mmのクロマトグラフィー管に注入し、使用直前にメタノールを流し、次に薄めたメタノール(3→10)を流して調製したもの)に入れて流出させる。薄めたメタノール(3→10) 2 mL、炭酸ナトリウム試液1 mL、更に薄めたメタノール(3→10) 10 mLの順でカラムを洗い、次にメタノールで流出し、流出液を正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のギンセノシドRb₁のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ギンセノシドRb₁ (C₅₄H₉₂O₂₃)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S : 脱水物に換算したギンセノシドRb₁標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 203 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合型シリカゲルを充填する。

カラム温度: 60℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/リン酸混液(400:100:1)

流量: 毎分1.0 mL (ギンセノシドRb₁の保持時間約16分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、ギンセノシドRb₁のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギンセノシドRb₁のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ヘスペリジン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたテトラヒドロフラン(1→4) 50 mLを正確に加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ヘスペリジンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたテトラヒドロフラン(1→4)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヘスペリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヘスペリジンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S ：定量用ヘスペリジンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(82：18：1)

流量：毎分1.0 mL (ヘスペリジンの保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能：定量用ヘスペリジン及び薄層クロマトグラフィー用ナリンギン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かし、100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ナリンギン、ヘスペリジンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヘスペリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

リュウガンニク

Longan Aril

LONGAN ARILLUS

竜眼肉

本品はリュウガン *Euphoria longana* Lamarck (*Sapindaceae*)の仮種皮である。

生薬の性状 本品は扁平された楕円体で、長さ1～2 cm、幅約1 cmである。黄赤褐色～黒褐色を呈し、質は柔らかくて粘性である。本品を水に浸して放置するとき、鐘状を呈し、先端は数裂する。

本品は特異なおいがあり、味は甘い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、仮種皮の最外層は1層の表皮からなり、その内側には扁平された柔細胞からなる柔組織があり、最内層はやや厚壁化した表皮からなる。柔組織中には、赤褐色～褐色の内容及びシュウ酸カルシウムの単晶、不定形の結晶及び砂晶を含む。

確認試験 本品の粗切1 gに水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3 mLにフェーリング試液3 mLを加え、水浴中で加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス75.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

リュウコツ

Longgu

FOSSILIA OSSIS MASTODI

竜骨

本品は大型ほ乳動物の化石化した骨で、主として炭酸カルシウムからなる。

本品のうち、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いるものについては、その旨を表示する。

生薬の性状 本品は不定形の塊又は破片で、ときには円柱状の塊である。外面は淡灰白色を呈し、ところどころに灰黒色又は黄褐色の斑点を付けるものがある。外側部は質の緻密な2～10 mmの層からなり、淡褐色を呈する多孔質部を包囲する。質は重くて堅いがややもろく、破碎すると小片及び粉末となる。

本品はにおい及び味がない。なめるとき、舌に強く吸着する。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gを希塩酸10 mLに溶かすとき、ガスを発生し、僅かに淡褐色を帯びるやや混濁した液となる。このガスを水酸化カルシウム試液に通じるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) (1)で得た混濁液は特異なにおいを発する。この液をろ過し、アンモニア試液で中和した液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(3) 本品の粉末0.1 gに硝酸5 mLを加え、加温して溶かし、七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末2.0 gに水5 mLを加えて振り混ぜた後、徐々に塩酸6 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水50 mLに溶かし、ろ過する。ろ液25 mLに希酢酸2 mL、アンモニア試液1滴及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

なお、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いる旨を表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする。

本品の粉末20.0 gに水80 mLを加えて、水浴中で時々振り混ぜながら、液量が約40 mLになるまで加熱し、冷後、ろ過する。この液につき、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(0.5 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.20 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(10 ppm以下)。

なお、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いる旨を表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする。

本品の粉末4.0 gを遠心沈殿管にとり、水30 mLを加えて、水浴中で時々振り混ぜながら、液量が約15 mLになるまで加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液を検液とし、試験を行う(0.5 ppm以下)。

貯法 容器 密閉容器。

リュウコツ末

Powdered Longgu

FOSSILIA OSSIS MASTODI PULVERATUM

竜骨末

本品は「リュウコツ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡灰白色～淡灰褐色を呈し、におい及び味

はない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに硝酸5 mLを加え、加温して溶かし、七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かすとき、ガスを発生し、僅かに淡褐色を帯びるやや混濁した液となる。このガスを水酸化カルシウム試液に通じるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) (2)で得た混濁液は特異なにおいを発する。この液をろ過し、アンモニア試液で中和した液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gに水5 mLを加えて振り混ぜた後、徐々に塩酸6 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水50 mLに溶かし、ろ過する。ろ液25 mLに希酢酸2 mL、アンモニア試液1滴及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品0.20 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(10 ppm以下)。

貯法 容器 密閉容器。

リュウタン

Japanese Gentian

GENTIANAE SCABRAE RADIX

竜胆

本品はトウリンドウ *Gentiana scabra* Bunge, *Gentiana manshurica* Kitagawa 又は *Gentiana triflora* Pallas (*Gentianaceae*)の根及び根茎である。

生薬の性状 本品は不整円柱状の短い根茎の周囲に多くの細長い根を付けたものである。外面は黄褐色～灰黄褐色を呈する。根は長さ10～15 cm、径約0.3 cmで、外面に粗い縦じわがあり、その質は柔軟である。折面は平らで、黄褐色を呈する。根茎は長さ約2 cm、径約0.7 cmで、上端に芽又は短い茎の残基を付ける。

本品は弱いにおいがあり、味は極めて苦く、残留性である。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、根では幼若なものには表皮、外皮及び数層の一次皮部を残すが、通例、その最外層は数個の娘細胞に分割した特異な細胞からなる内皮で、しばしばこれに内接して1～2層の厚角組織がある。二次皮部はところどころに裂け目があり、不規則に師管を分布し、木部には道管がやや放射状に配列し、木部内師管がある。根茎には大きい髓があり、髓には師管を認めることがある。柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの小さい針晶、板晶若しくは砂晶又は油滴を含み、でんぷん粒は、通例、認めない。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液

及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

リュウタン末

Powdered Japanese Gentian

GENTIANAE SCABRAE RADIX PULVERATA

竜胆末

本品は「リュウタン」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は灰黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は極めて苦く、残留性である。

本品を鏡検 (5.01) するとき、油滴及び微細な結晶を含む柔細胞の破片、膜がコルク化して娘細胞に分かれた内皮及び外皮の破片、道管の破片を認める。道管は主として網紋道管と階紋道管で、径は20 ~ 30 µmである。

確認試験 本品0.5 gにメタノール10 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／水混液(8 : 2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、通例、石細胞又は繊維を認めない。また、でんぷん粒は認めないか、又は認めることがあっても、極めて僅かである。

灰分 (5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0%以下。

貯法 容器 密閉容器。

リョウキョウ

Alpinia Officinarum Rhizome

ALPINIAE OFFICINARI RHIZOMA

良姜

本品は*Alpinia officinarum* Hance (*Zingiberaceae*)の根茎である。

生薬の性状 本品はやや湾曲した円柱形を呈し、しばしば分枝する。長さ2 ~ 8 cm、径0.6 ~ 1.5 cmである。外面は赤褐色〜暗褐色を呈し、細かい縦じわ及び灰白色の輪節があり、ところどころに細根の跡がある。質は堅くて折りにくい。折面は淡褐色を呈し、繊維性で、皮層部の厚さは中心柱の径とほぼ等しい。

本品は特異なおいがあり、味は極めて辛い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、最外層は表皮からなり、表皮細胞にはしばしば油様物質を含む。表皮につづき、皮層、内皮、中心柱が認められる。皮層と中心柱は1層の内皮によって区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、繊維で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には褐色の油様物質を含む油細胞が散在し、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶並びに単粒及び複粒のでんぷん粒を含む。単粒のでんぷん粒は、長卵形、楕円体、又は卵球形でへそは偏在し、径10 ~ 40 µmである。複粒は、2 ~ 8粒からなる。

確認試験 本品の粉末0.5 gにアセトン5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(12 : 8 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に2個のスポットを認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (5.01) 15.0%以下(6時間)。

灰分 (5.01) 7.5%以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5%以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 14.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

苓桂朮甘湯エキス

Ryokeijutsukanto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、(E)ーケイ皮酸1 ~ 4 mg及びグリチルリチン

酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 21 ~ 63 mgを含む。

製法

	1)	2)
ブクリョウ	6 g	6 g
ケイヒ	4 g	4 g
ビャクジュツ	3 g	—
ソウジュツ	—	3 g
カンゾウ	2 g	2 g

1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、においがあり、味は甘く、後に苦い。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(*E*)-ケイ皮酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/ギ酸/水混液(60:40:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイヒ)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とし、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約10 cm展開し

た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法に従い検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 8.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し8.0%以下。

定量法

(1) (*E*)-ケイ皮酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用(*E*)-ケイ皮酸約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の(*E*)-ケイ皮酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$(E)\text{-ケイ皮酸の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S : 定量用(*E*)-ケイ皮酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 273 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(750:250:1)

流量: 毎分1.0 mL [(*E*)-ケイ皮酸の保持時間約12分]

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、(E)ーケイ皮酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、(E)ーケイ皮酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)／アセトニトリル混液 (13：7)

流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

レンギョウ

Forsythia Fruit

FORSYTHIAE FRUCTUS

連翹

本品はレンギョウ *Forsythia suspensa* Vahl (*Oleaceae*)の果実である。

生薬の性状 本品はさく果で、卵円形～長卵円形を呈し、長さ1.5 ～ 2.5 cm、幅0.5 ～ 1 cmである。先端はとがり、基部に果柄を残存するものがある。外面は淡褐色～暗褐色で淡灰色の小隆起点が散在し、2本の縦溝がある。縦溝に沿って裂

開したものは先端がそり返る。裂開した果皮の内面は黄褐色で、中央に隔壁がある。種子は細長い長楕円形で、長さ0.5 ～ 0.7 cm、通例、翼がある。

本品は弱いにおいがあり、味は僅かに苦い。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20：3：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、 R_f 値0.3付近に赤紫色～赤褐色のスポットを認める。

純度試験

(1) 小枝 本品は、異物〈5.01〉に従い試験を行うとき、小枝5.0%以上を含まない。

(2) 異物〈5.01〉 本品は小枝以外の異物1.0%以上を含まない。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 10.0%以上。

貯法 容器 密閉容器。

レンニク

Nelumbo Seed

NELUMBIS SEMEN

蓮肉

本品はハス *Nelumbo nucifera* Gaertner (*Nymphaeaceae*)の通例、内果皮の付いた種子でときに胚を除いたものである。

生薬の性状 本品は卵形体～楕円体で、一端には乳頭状の突起があり、その周辺はへこんでいる。長さ1.0 ～ 1.7 cm、幅0.5 ～ 1.2 cm、外面は淡赤褐色～淡黄褐色を呈し、突起部は暗赤褐色を呈する。内果皮は艶がなく、剥離にくい。内部は黄白色の胚乳からなり、中央部にある胚は緑色である。

本品はほとんどにおいがなく、味は僅かに甘く、やや油様で、胚は極めて苦い。

本品中央部の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、内果皮は柔組織からなり、ときに脱落して見られないことがある。種皮は表皮と圧縮された柔細胞からなる柔組織で形成され、柔組織中に維管束が散在する。内乳は表皮と柔組織で形成される。残存する内果皮中には、シュウ酸カルシウムの集晶及びタンニン様物質を含み、種皮の柔細胞中にはタンニン様物質を含み、内乳の柔組織中にはでんぷん粒を含む。

確認試験 本品の粉末0.5 gに水5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液0.5 mLに1-ナフトールのエタノール(99.5)溶液(1→5) 1滴を加え、振り混ぜた後、硫酸1 mLを穏やかに加えるとき、液は紫色を呈する。

乾燥減量〈5.01〉 14.0%以下(6時間)。

灰分〈5.01〉 5.0%以下。

エキス含量〈5.01〉 希エタノールエキス 14.5%以上。

貯法 容器 密閉容器。

ロジン

Rosin

RESINA PINI

コロホニウム

本品は*Pinus*属諸種植物(*Pinaceae*)の分泌物から精油を除いて得た樹脂である。

生薬の性状 本品は淡黄色～淡褐色，ガラス様透明の砕きやすい塊で，その外面はしばしば黄色の粉末で覆われ，破砕面は貝殻状で艶がある。

本品は弱いにおいがある。

本品は融解しやすく，黄褐色の炎を発して燃える。

本品はエタノール(95)，酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすい。

本品のエタノール(95)溶液は酸性である。

酸価 〈1.13〉 150～177

灰分 〈5.01〉 0.1%以下。

貯法 容器 密閉容器。

ロートコン

Scopolia Rhizome

SCOPOLIAE RHIZOMA

本品はハシリドコロ *Scopolia japonica* Maximowicz, *Scopolia carniolica* Jacquin又は*Scopolia parviflora* Nakai (*Solanaceae*)の根茎及び根である。

本品を乾燥したものは定量するとき，総アルカロイド[ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$ ：289.37)及びスコポラミン($C_{17}H_{21}NO_4$ ：303.35)] 0.29%以上を含む。

生薬の性状 本品は主として不規則に分枝する多少曲がった根茎からなり，長さ約15 cm，径3 cmに達し，ときには縦割されている。外面は灰褐色でしわがあり，ところどころくびれて分節し，先端にはまれに残茎がある。各節の上面には茎の跡があり，側面及び下面には根又はその残基がある。折面は粒状で灰白色～淡褐色を呈し皮部の色はやや薄い。

本品は特異なにおいがあり，味は甘く，後に僅かに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき，木部には放射組織間に木部内師管を伴う道管群が階段状に配列する。柔細胞中にはでんぷん粒，ときにシュウ酸カルシウムの砂晶を含む。

確認試験

(1) 本品の粉末1 gにジエチルエーテル10 mL及びアンモニア試液0.5 mLを加え，30分間振り混ぜた後，ろ過する。残留物をジエチルエーテル10 mLで洗い，ろ液及び洗液を分液漏斗に入れ，薄めた硫酸(1→50) 20 mLを加え，よく振り混ぜた後，酸抽出液を別の分液漏斗中に分取する。これにアンモニア試液を加えて弱アルカリ性とし，ジエチルエーテル10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ジエチルエーテル層を分取する。ジエチルエーテル液を磁製皿に入れ，水浴上で蒸発した後，残留物に発煙硝酸5滴を加え，水浴上で蒸発乾固し，冷後，残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし，テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5～6滴を加えるとき，液は赤紫色～紫色を呈する。

(2) 本品の粉末2.0 gを共栓遠心沈殿管に入れ，アンモニア試液30 mLを加え，5分間超音波を照射した後，遠心分離する。上澄液を分液漏斗にとり，酢酸エチル40 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し，無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ，液が澄明となった後，ろ過する。ろ液をとり，減圧下で酢酸エチルを留去し，残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし，試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品又は薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物2 mg及びスコポラミン臭化水素酸塩標準品又は薄層クロマトグラフィー用スコポラミン臭化水素酸塩水和物1 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／水／アンモニア水(28)混液(90：7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で10分間乾燥する。冷後，これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た2個の主スポットは，標準溶液から得たそれぞれの黄赤色のスポットと色調及び*R_f*値が等しい。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品の粉末3.0 gをとり，第3法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液4.5 mLを加える(15 ppm以下)。

(2) ヒ素〈1.11〉 本品の粉末0.40 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)。

灰分 〈5.01〉 7.0%以下。

定量法 本品の粉末を60℃で8時間乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，共栓遠心沈殿管に入れ，アンモニア試液15 mLを加えて潤す。これにジエチルエーテル25 mLを加え，密栓して15分間振り混ぜ，遠心分離し，ジエチルエーテル層を分取する。残留物はジエチルエーテル25 mLずつを用いて，更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエーテルを留去する。残留物を移動相5 mLに溶かし，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて25 mLとする。この液を孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に25 mLとし，標準原液Aとする。また，スコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に25 mLとし，標準原液Bとする。標準原液A 5 mL及び標準原液B 1 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて25 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するヒヨスチアミン(アトロピン)のピーク面積の比 Q_{TA} 及び Q_{SA} 並びにスコポラミンのピーク面積の比 Q_{TS} 及び Q_{SS} を求め，次式によりヒヨスチアミン及びスコポラミンの量を計算し，それらの合計を総アルカロイドの量とする。

ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$)の量(mg)

$$=M_{SA} \times Q_{TA} / Q_{SA} \times 1/5 \times 0.855$$

スコポラミン($C_{17}H_{21}NO_4$)の量(mg)

$$=M_{SS} \times Q_{TS} / Q_{SS} \times 1/25 \times 0.789$$

M_{SA} ：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

M_{SS} ：乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プルシン二水和物の移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、トリエチルアミン10 mLを加え、リン酸でpH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとした液／アセトニトリル混液(9：1)

流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スコポラミン、アトロピン、内標準物質の順に溶出し、スコポラミンとアトロピンとの分離度は11以上、また、アトロピンと内標準物質との分離度は4以上である。

貯法 容器 密閉容器。

ロートエキス

Scopolia Extract

本品は定量するとき、総アルカロイド[ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$ ：289.37)及びスコポラミン($C_{17}H_{21}NO_4$ ：303.35)] 0.90～1.09%を含む。

製法 「ロートコン」の粗末をとり、35 vol%エタノール、「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を浸出剤として、エキスを製法により軟エキスとする。

性状 本品は褐色～暗褐色で、特異なおいがあり、味は苦い。本品は水に僅かに混濁して溶ける。

確認試験

(1) 本品4 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液8 mL及びジエチルエーテル80 mLを加え、密栓して1時間振り混ぜた後、トラガント末2.5 gを加え、再び強く振り混ぜ、5分間放置し、澄明に分離したジエチルエーテル層を分取する。ジエチルエーテル液を磁製皿に入れ、水浴上で蒸発した後、残留物に発煙硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液5～6滴を加えるとき、液は赤紫色～紫色を呈する。

(2) 本品0.5 gにアンモニア試液30 mLを加えてかき混ぜ

た後、分液漏斗に移す。酢酸エチル40 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し、無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ、液が澄明となった後、ろ過する。ろ液をとり、減圧下で酢酸エチルを留去し、残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。以下「ロートコン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、エキスを(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液15 mLを加えて振り混ぜる。これにジエチルエーテル25 mLを加え、密栓して15分間振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取する。水層はジエチルエーテル25 mLずつを用いて、更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去する。残留物を移動相5 mLに溶かし、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとする。以下「ロートコン」の定量法を準用する。

ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$)の量(mg)

$$=M_{SA} \times Q_{TA} / Q_{SA} \times 1/5 \times 0.855$$

スコポラミン($C_{17}H_{21}NO_4$)の量(mg)

$$=M_{SS} \times Q_{TS} / Q_{SS} \times 1/25 \times 0.789$$

M_{SA} ：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

M_{SS} ：乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プルシン二水和物の移動相溶液(1→2500)

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ロートエキス散

Scopolia Extract Powder

本品は定量するとき、総アルカロイド[ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$ ：289.37)及びスコポラミン($C_{17}H_{21}NO_4$ ：303.35)] 0.085～0.110%を含む。

製法

ロートエキス	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

「ロートエキス」をとり、「精製水」又は「精製水(容器入り)」100 mLを加え、加温しながらかき混ぜて軟化し、冷後、デンプン、「乳糖水和物」又はこれらの混合物800 gを少量ずつ加えてよく混和し、なるべく低温で乾燥し、更にその適量を追加して均質とし、粉末として製する。

性状 本品は帯褐黄色～灰黄褐色の粉末で、僅かに弱いにおいがあり、味は僅かに苦い。

確認試験

(1) 本品20 gに水15 mL及びアンモニア試液8 mLを加え、均等に混和し、ジエチルエーテル100 mL及び塩化ナトリウ

ム7 gを加え、密栓して1時間振り混ぜた後、トラガント末5 gを加えて強く振り混ぜる。5分間放置し、澄明に分離したジエチルエーテル液を分取しろ過する。以下「ロートエキス」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品5.0 gを共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液30 mLを加え、5分間超音波を照射した後、遠心分離する。上澄液を分液漏斗にとり、酢酸エチル40 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し、無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ、液が澄明となった後、ろ過する。ろ液をとり、減圧下で酢酸エチルを留去し、残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。以下「ロートコン」の確認試験(2)を準用する。

定量法 本品約4 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液15 mLを加えて振り混ぜる。これにジエチルエーテル25 mLを加え、密栓して15分間振り混ぜ、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取する。水層はジエチルエーテル25 mLずつを用いて、更にこの操作を3回行う。全抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去する。残留物を移動相5 mLに溶かし、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとする。この液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に25 mLとし、標準原液Aとする。また、スコボラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコボラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に25 mLとし、標準原液Bとする。標準原液A 5 mL及び標準原液B 1 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するヒヨスチアミン(アトロピン)のピーク面積の比 Q_{TA} 及び Q_{SA} 並びにスコボラミンのピーク面積の比 Q_{TS} 及び Q_{SS} を求め、次式によりヒヨスチアミン及びスコボラミンの量を計算し、それらの合計を総アルカロイドの量とする。

ヒヨスチアミン($C_{17}H_{23}NO_3$)の量(mg)

$$= M_{SA} \times Q_{TA} / Q_{SA} \times 1/5 \times 0.855$$

スコボラミン($C_{17}H_{21}NO_4$)の量(mg)

$$= M_{SS} \times Q_{TS} / Q_{SS} \times 1/25 \times 0.789$$

M_{SA} : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

M_{SS} : 乾燥物に換算したスコボラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プルシン二水和物の移動相溶液(1→2500)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、トリエチルアミン10 mLを加え、リン酸でpH 3.5に調整した後、水を加えて1000 mLとした液／アセトニトリル混液(9:1)

流量: スコボラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、スコボラミン、アトロピン、内標準物質の順に溶出し、スコボラミンとアトロピンとの分離度が11以上、また、アトロピンと内標準物質との分離度が4以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

ロートエキス・アネスタミン散

Scopolia Extract and Ethyl Aminobenzoate Powder

本品は定量するとき、アミノ安息香酸エチル($C_9H_{11}NO_2$: 165.19) 22.5 ~ 27.5%を含む。

製法

ロートエキス	10 g
アミノ安息香酸エチル	250 g
酸化マグネシウム	150 g
炭酸水素ナトリウム	500 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、「ロートエキス」の代わりに対応量の「ロートエキス散」を用いて製することができる。

性状 本品は僅かに褐色を帯びた白色の粉末で、味は僅かに苦く、舌を麻痺する。

確認試験

(1) 本品2 gにジエチルエーテル20 mLを加え、振り混ぜてガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物はジエチルエーテル10 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、蒸発乾固し、残留物につき、次の試験を行う(アミノ安息香酸エチル)。

(i) 残留物0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(ii) 残留物0.1 gに水5 mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。

(iii) 残留物0.05 gに酢酸(31) 2滴及び硫酸5滴を加えて加温するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(2) (1)のジエチルエーテル不溶の残留物に水30 mLを加え、静かに振り混ぜ、ろ過して得た液はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(3) (2)の水に不溶の残留物に希塩酸10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過して得た液はマグネシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(4) 本品30 gを共栓三角フラスコにとり、水100 mLを加え、30分間振り混ぜ、直ちにガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過する。フラスコ中の残留物はろ液を用いてろ過器に移し、ろ過器上の残留物を強く押し付けながら吸引ろ過する。

ろ液75 mLを300 mLのビーカーに入れ、薄めた硫酸(1→3) 10 mLを注意して加える。この液にプロモクレゾールグリーン試液0.2 mLを加え、液が緑色から黄緑色に変わるまでよくかき混ぜながら希硫酸を滴加する。冷後、この液を分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル／ヘキサン混液(1 : 1) 25 mLずつで2回よく振り混ぜて洗い、水層を別の分液漏斗にとり、アンモニア試液を加えて弱アルカリ性とし、直ちにジエチルエーテル30 mLを加えてよく振り混ぜる。ジエチルエーテル層は塩化ナトリウム飽和溶液10 mLずつで2回洗い、ジエチルエーテル層を分取し、無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をエタノール(95) 0.2 mLに溶かし、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品又は薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物2 mg及びスコポラミン臭化水素酸塩標準品又は薄層クロマトグラフィー用スコポラミン臭化水素酸塩水和物1 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／水／アンモニア水(28)混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で10分間乾燥する。冷後、これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれの黄赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、ソックスレー抽出器を用い、ジエチルエーテル100 mLを加えて1時間抽出する。ジエチルエーテルを水浴上で留去し、残留物を1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。別にアミノ安息香酸エチル標準品をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約75 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれに1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、新たに製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→200) 1 mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加え、よく振り混ぜ、10分間放置した後、 N,N' -ジエチル- N' -1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液2 mLを加え、直ちに混和し、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、2時間後に紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミノ安息香酸エチル($C_9H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : アミノ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ロートエキス・カーボン散

Scopolia Extract and Carbon Powder

製法

ロートエキス	5 g
薬用炭	550 g
天然ケイ酸アルミニウム	345 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により用時製する。ただし、「ロートエキス」の代わりに対応量の「ロートエキス散」を用いて製することができる。

性状 本品は黒色の飛散しやすい粉末で、味はない。

貯法 容器 密閉容器。

複方ロートエキス・ジアスターゼ散

Compound Scopolia Extract and Diastase Powder

製法

ロートエキス	8 g
ジアスターゼ	200 g
沈降炭酸カルシウム	300 g
炭酸水素ナトリウム	250 g
酸化マグネシウム	100 g
ゲンチアナ末	50 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により用時製する。ただし「ロートエキス」の代わりに対応量の「ロートエキス散」を用いて製することができる。

性状 本品は淡黄色の粉末で、味は苦い。

貯法 容器 密閉容器。

ロートエキス・タンニン坐剤

Scopolia Extract and Tannic Acid Suppositories

製法

ロートエキス	0.5 g
タンニン酸	1 g
カカオ脂又は適当な基剤	適量

以上をとり、坐剤の製法により製し、10個とする。

性状 本品は淡褐色の坐剤である。

確認試験

(1) 本品2個をとり、ジエチルエーテル20 mLを加えて10分間振り混ぜて基剤を溶かした後、これに水15 mLを加えてよく振り混ぜ、水層を分取し、ろ過する。ろ液にクロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、その5 mLにアンモニア試液5 mLを加えて振り混ぜた後、放置するとき、アンモニア層は青緑色の蛍光を発する。

(2) (1)のジエチルエーテル抽出後の水層1 mLに塩化鉄

(Ⅲ)試液2滴を加えるとき、液は青黒色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる(タンニン酸)。

貯法 容器 密閉容器。

ロートエクス・パパベリン・アネスタミン散

Scopolia Extract, Papaverine and Ethyl Aminobenzoate Powder

本品は定量するとき、アミノ安息香酸エチル($C_9H_{11}NO_2$: 165.19) 10.8 ~ 13.2%を含む。

製法

ロートエクス	15 g
パパベリン塩酸塩	15 g
アミノ安息香酸エチル	120 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。ただし、「ロートエクス」の代わりに対応量の「ロートエクス散」を用いて製することができる。

性状 本品は褐色を帯びた黄色～灰黄褐色の粉末で、味は僅かに苦く、舌を麻痺する。

確認試験

(1) 本品4 gにジエチルエーテル20 mLを加え、振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。残留物はジエチルエーテル10 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、蒸発乾固し、残留物につき、次の試験を行う(アミノ安息香酸エチル)。

(i) 残留物0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(ii) 残留物0.1 gに水5 mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。

(iii) 残留物0.05 gに酢酸2滴及び硫酸5滴を加えて加温するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(2) (1)のジエチルエーテル不溶の残留物にクロロホルム20 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、残留物は更にクロロホルム10 mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、分液漏斗に入れ、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、無水硫酸ナトリウム2 gを加えて振り混ぜ、脱脂綿でろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥し、次の試験を行う(パパベリン塩酸塩)。

(i) 残留物1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加えるとき、液は無色～淡黄緑色を経て赤紫色を呈する。

(ii) 残留物1 mgに無水酢酸3 mL及び硫酸5滴を加えて溶かし、水浴中で1分間加熱し、紫外線を照射するとき、液は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品20 gを共栓三角フラスコにとり、水80 mLを加え、15分間振り混ぜ、ガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過する。ろ液60 mLを分液漏斗にとり、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで3回振り混ぜて抽出する。水層にアンモニア試液を加えて弱アルカリ性とし、直ちにジエチルエーテル30 mLを加えてよく振り混ぜる。ジエチルエー

テル層を塩化ナトリウム飽和溶液10 mLずつで2回洗い、ジエチルエーテル層を分取し、無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をエタノール(95) 0.2 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物20 mg、スコポラミン臭化水素酸塩水和物10 mg及びパパベリン塩酸塩20 mgをそれぞれ、エタノール(95) 10 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニア水(28)混液(73 : 15 : 10 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で20分間乾燥する。冷後、これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た3個の黄褐色の主スポットの R_f 値は、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、ソックスレー抽出器を用い、ジエチルエーテル100 mLを加えて1時間抽出する。ジエチルエーテルを水浴上で留去し、残留物を1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。別にアミノ安息香酸エチル標準品をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約75 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれに1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、新たに製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→200) 1 mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加え、よく振り混ぜ、10分間放置した後、 N,N -ジエチル- N' -1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセトン試液2 mLを加え、直ちに混和し、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、2時間後に紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミノ安息香酸エチル($C_9H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : アミノ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ローヤルゼリー

Royal Jelly

APILAC

本品はヨーロッパミツバチ *Apis mellifera* Linné又はトウヨウミツバチ *Apis cerana* Fabricius (*Apidae*)の頭部にある

分泌腺から分泌される粘稠性のある液又はそれを乾燥したものである。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸4.0～8.0%を含む。

生薬の性状 本品は乳白色～淡黄色のやや粘稠な液又は粉末で、特異なおいがあり、収れん性の酸味がある。

確認試験 本品の乾燥物0.2 gに対応する量を取り、水5 mL、希塩酸1 mL及びジエチルエーテル10 mLを加えて、15分間振り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(7:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の乾燥物1.0 gに対応する量を取り、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品の乾燥物0.40 gに対応する量を取り、第3法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量(5.01) やや粘稠な液のもの 57.0～77.0%(6時間)、粉末のもの 7.0～13.0%(6時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し、4.0%以下。

酸不溶性灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し、0.5%以下。

定量法 本品の乾燥物0.2 gに対応する量を精密に量り、メタノール20 mLを加え、30分間超音波処理して分散させた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水25 mL及びメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水25 mL及びメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3/4$$

M_S : 定量用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用メタノール/リン酸混液(550:450:1)

流量: 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 10℃以下で保存する。

容器 気密容器。